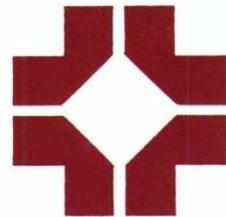
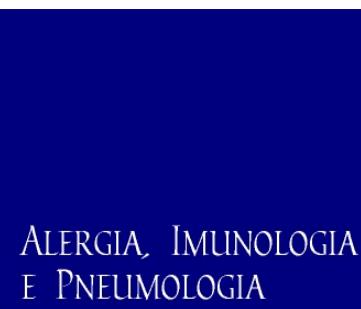


Enfermedad alérgica en el consultorio del pediatra

Prof.Dr. Nelson Rosário Filho



HOSPITAL DE CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ



Enfoque

- Rinitis Alérgica
- Urticária
- Anafilaxia
- Dermatitis Atópica
- Alergia Alimentaria
- Asma

Rinitis Alérgica - Definición

Inflamación de la mucosa nasal, mediada por IgE, después de la exposición a alergenos, con los siguientes síntomas *

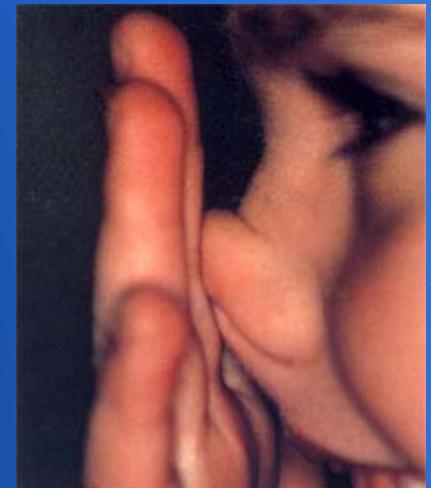
Obstrucción nasal

Rinorrea

Estornudos

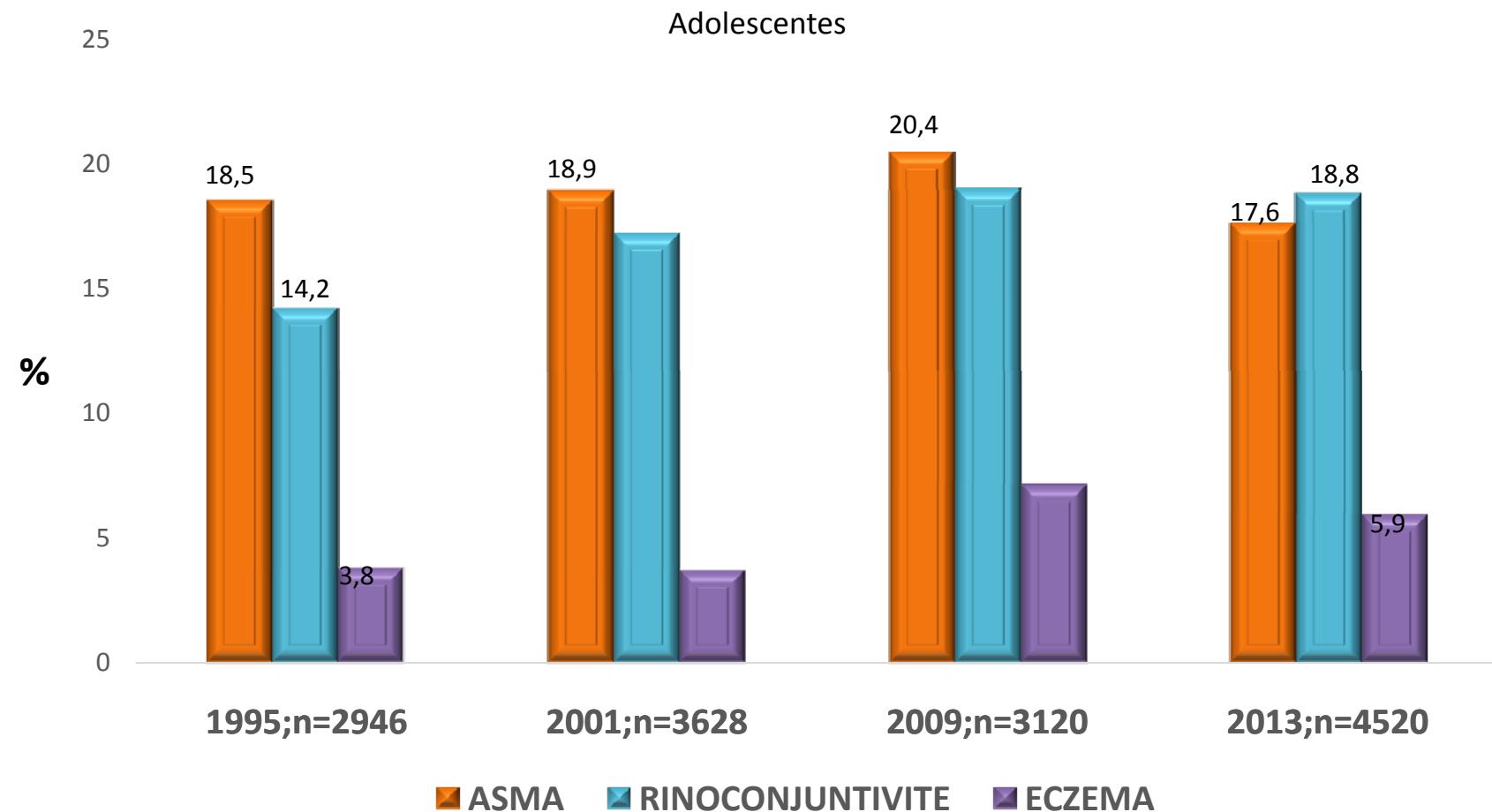
Prurito nasal / ocular

Hiposmia



*Los síntomas ocurren por más de 2 días consecutivos y por más de 1 h la mayor parte de los días

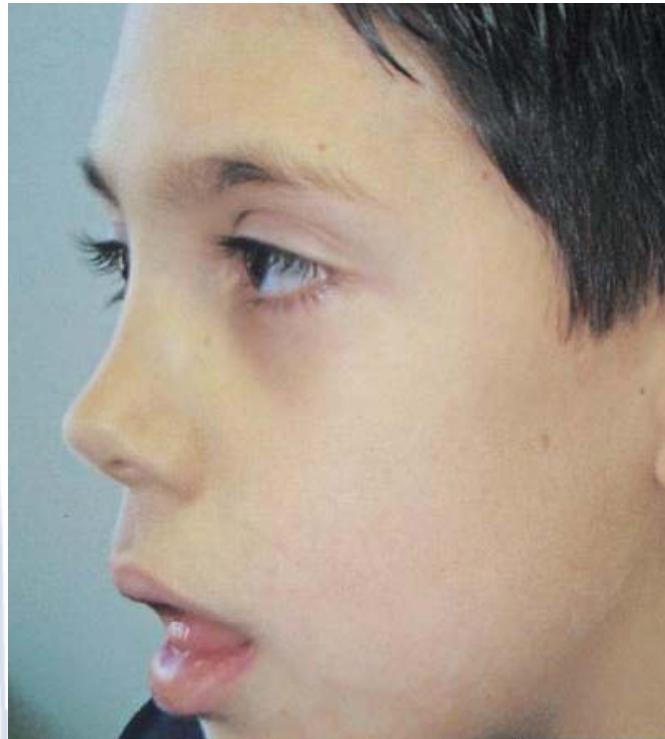
Frecuencia de Síntomas - ISAAC



Saludo alérgico



Face del alérgico



Allergic Rhinitis does Exist in Young Children

Herberto Chong Neto and Nelson Augusto Rosario Filho*



EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Allergy 2014; 69: 545–547



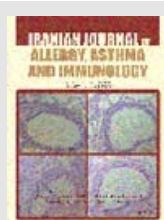
Allergic rhinitis in preschool children from southern Brazil

H. J. Chong Neto¹, C. S. Rosário¹, B. A. Rosário¹, F. H. Chong¹, E. A. Grasselli², F. C. Silva², L. F. M. Bojarski² & N. A. Rosário¹

ORIGINAL ARTICLE

Iran J Allergy Asthma Immunol

March 2010; 9(1): 21-25



Rhinitis is also Common in Infants with Asthma

Herberto José Chong Neto, Nelson Augusto Rosário, Gabriela Cardoso Westphal, Carlos Antônio Riedi,
and Hevertton Luiz Bozzo Santos

Pediatric Allergy Division, Federal University of ParanáCuritiba, Paraná, Brazil

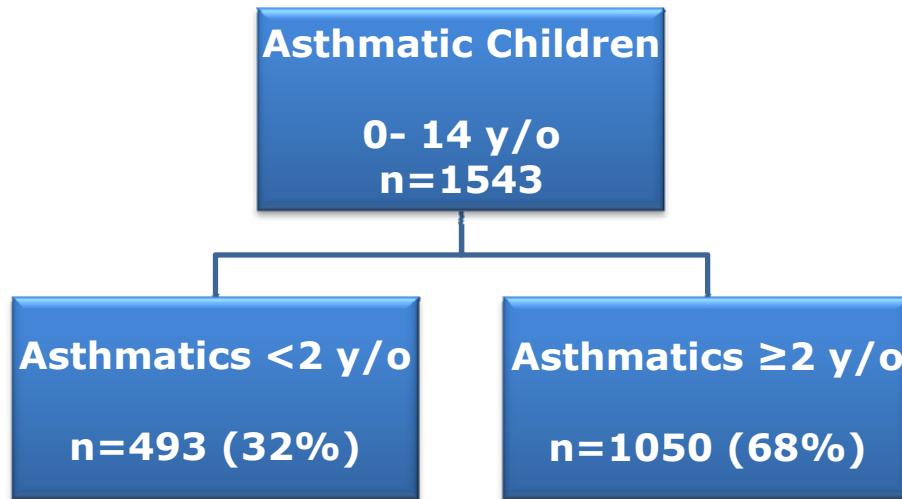
Síntomas de rinitis alérgica (AR) e sin síntomas de rinitis (non-AR) en el primer año de vida

(n=1003)	AR Symptoms n=484	Non-AR Sx's n=519	p value
Age at onset (mean±SD)	6 ± 3.3 months		
Male	246 (50.8)	267 (51.5)	.84
<3 Wheezing episodes	133 (27.5)	155 (29.8)	.44
≥3 Wheezing episodes	112 (23.1)	85 (16.4)	.001
AR Physicians Diagnosis	157 (32.4)	46 (8.9)	.0001
Anti -H1	109 (22.5)	116 (22.4)	.99
Intranasal Steroids (INS)	96 (19.8)	67 (12.9)	.001
AH / INS	70 (14.5)	40 (7.7)	.001

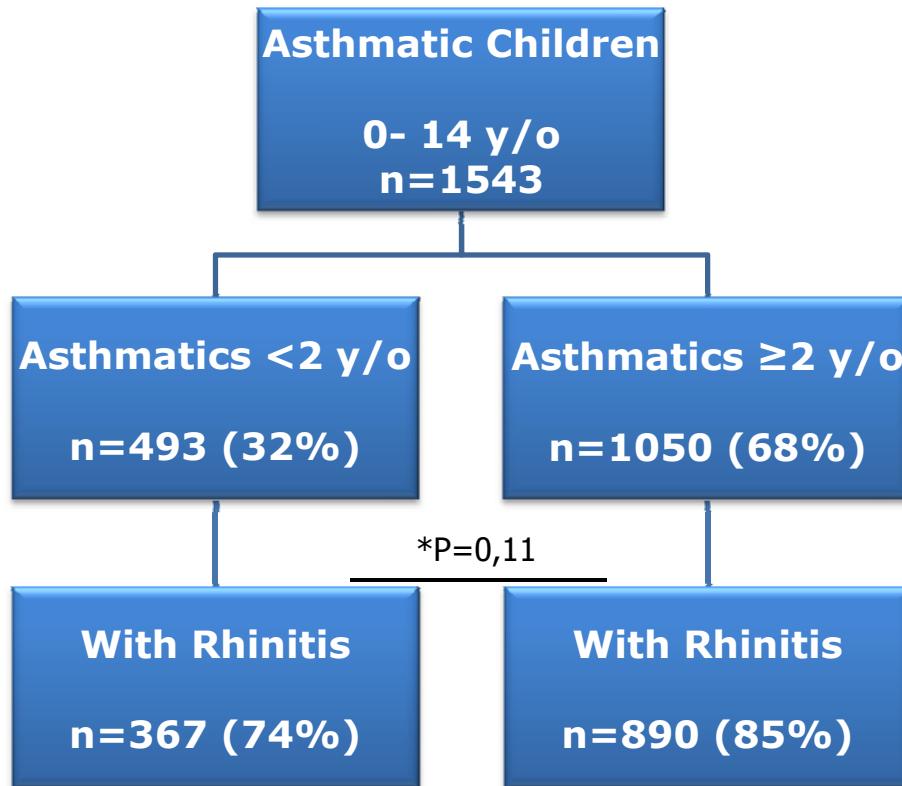
written questionnaire of modified allergic rhinitis ISAAC questions. (1- 12 months-old)

Chong Neto, Rosario CS et al. Allergy 2014; 69: 545–7.

Allergic Rhinitis in Asthmatics Sensitized to ≥ 1 allergen.

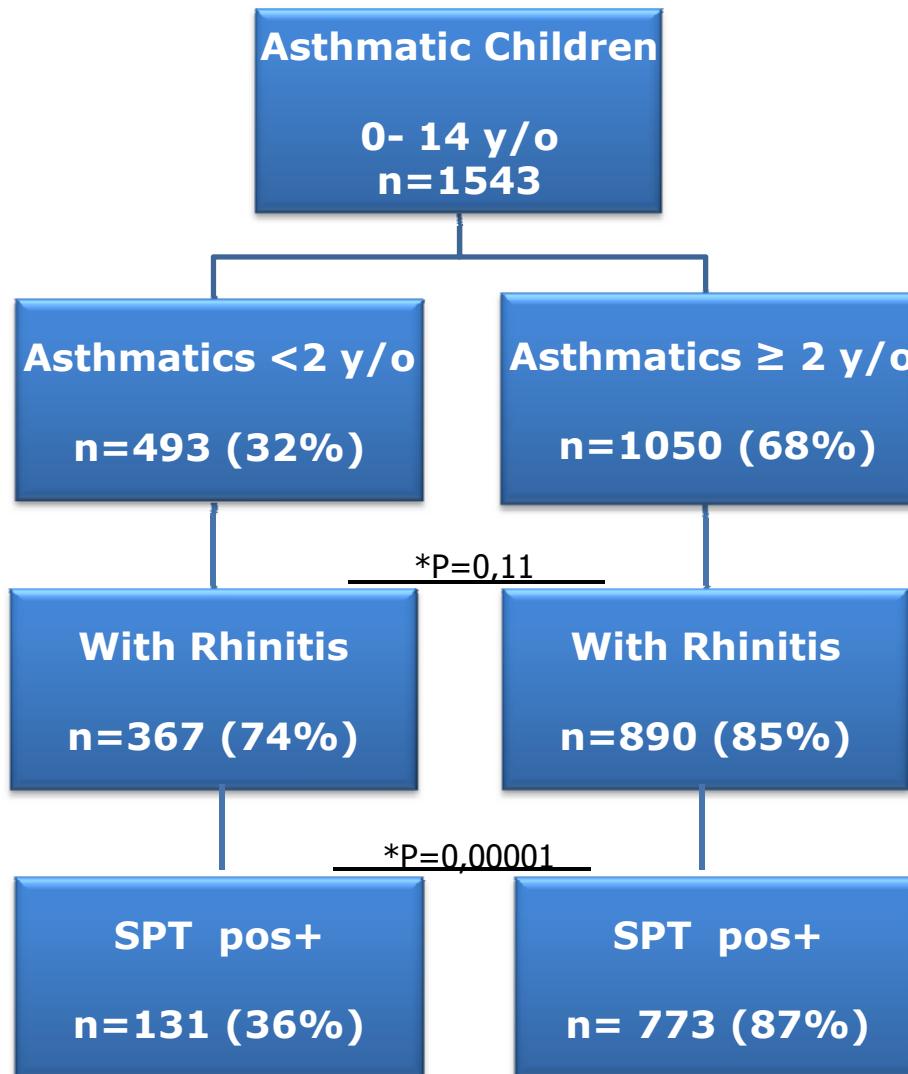


Allergic Rhinitis in Asthmatics Sensitized to ≥ 1 allergen.



* Test χ^2

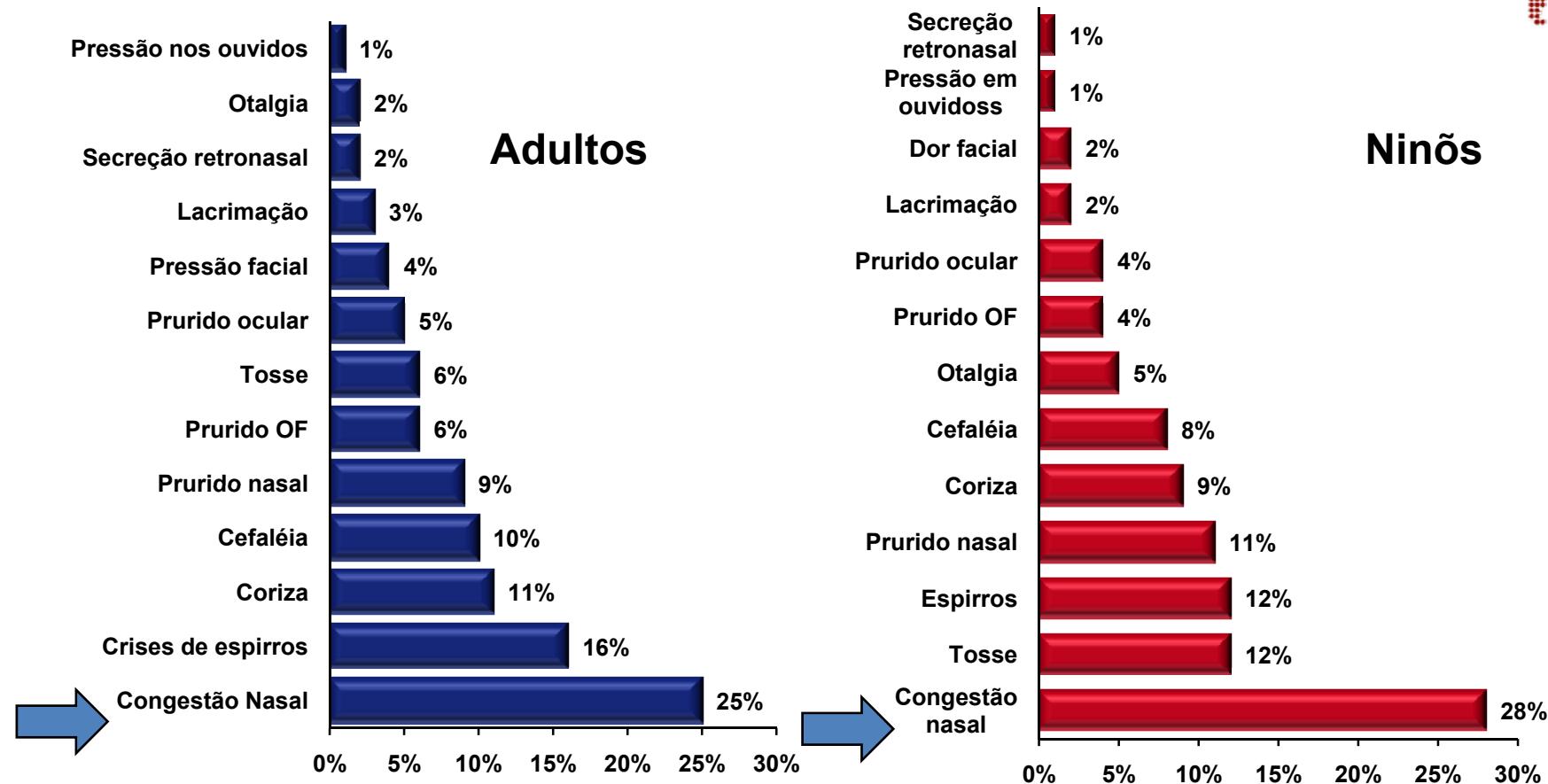
Allergic Rhinitis in Asthmatics Sensitized to ≥ 1 allergen.



* Test χ^2

Chong Neto , Rosario Filho Otolaryngol 2017, 7:1

Síntoma más molesto de alergia nasal



Adults Q22. Which of these symptoms was the most bothersome to you? Base: Had at least one extremely or moderately bothersome symptom, N = 1056
Children Q22. Which of these symptoms was the most bothersome to him/her? Base: Had at least one extremely or moderately bothersome symptom, N = 427

Sueño
Productividad
Actividades
Calidad de vida
Costo

Rinitis trae carga!

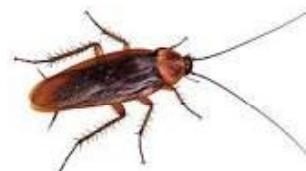
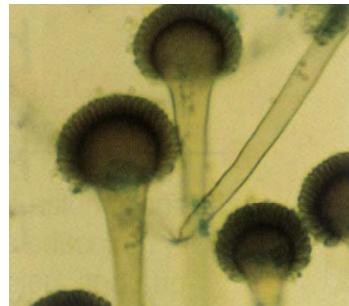


Alergenos

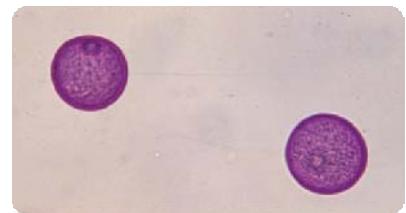
- **Ácaros**
D. pteronyssinus
B. tropicalis



- **Animais de estimação**
- **Insetos (barata,mariposa)**
- **Fungos**



- **Polens**
Lolium multiflorum
(Azevém)





ORIGINAL ARTICLE

Respiratory allergy to moth: the importance of sensitization to *Bombyx mori* in children with asthma and rhinitis^{☆,☆☆}

Laura M.L. Araujo^{a,*}, Nelson A. Rosário Filho^b, Carlos A. Riedi^c

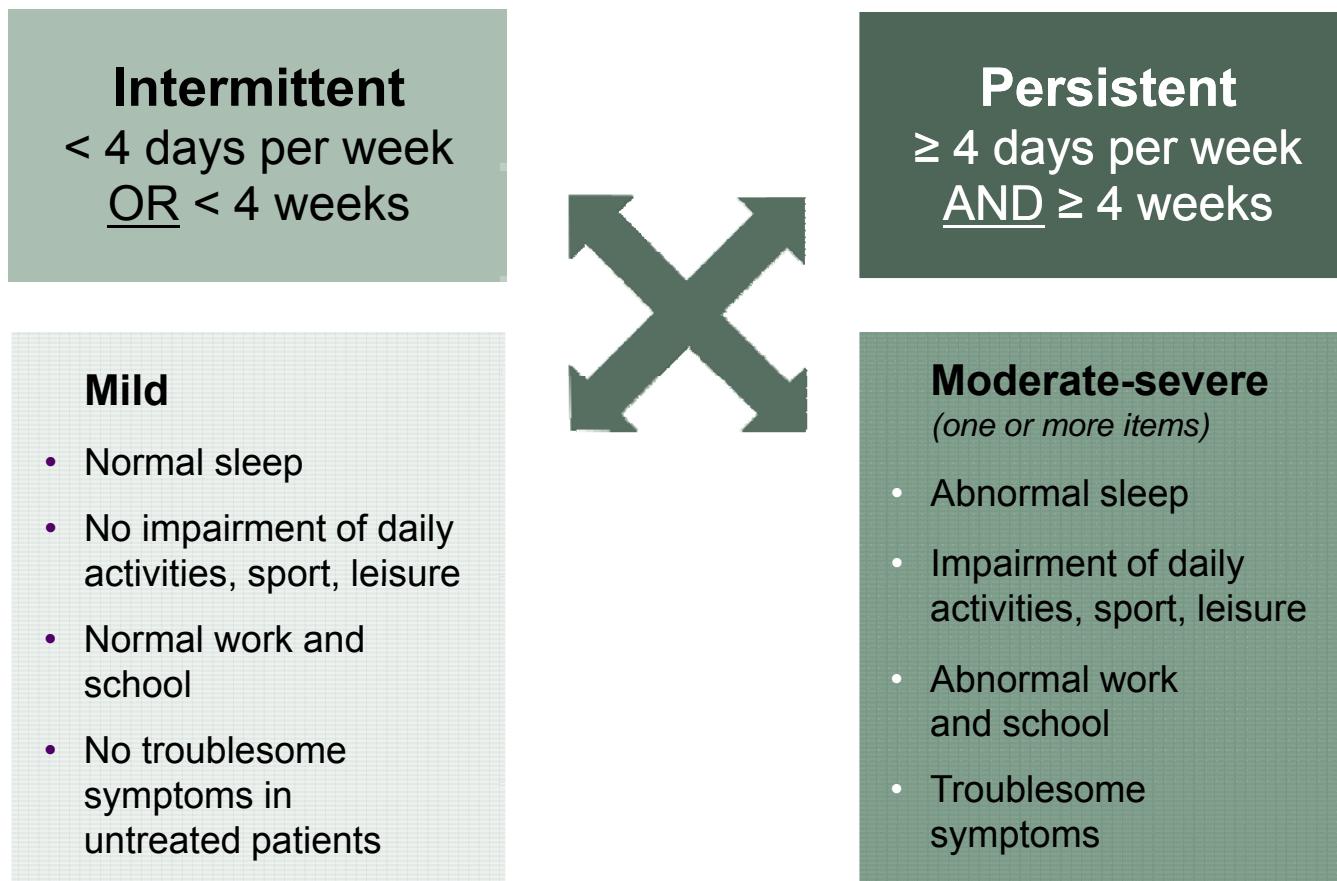
Frequency of serum specific IgEs Immunocap® > 0.7 kUA/L

IgE (kUA/L)	n (%)	Median (min-max)
Blomia tropicalis	88 (88.9)	17.7 (0 - >100.0)
Dermatophagooides pteronyssinus	86 (86.7)	82.4 (0 - >100.0)
Dermatophagooides farinae	85 (85.8)	46.2 (0 - >100.0)
<i>Bombyx mori</i>	60 (60.6)	1.1 (0 - >100.0)
Blattella germanica	47 (47.5)	0.6 (0 - 52.4)
Dog epithelium	22 (22.2)	0.2 (0 - 31.5)
Cat epithelium	16 (16.2)	0.0 (0 - 71.3)
Total IgE (kU/L)	-	883.0 (73.9 - >5,000.0)

Specific IgEs (> 0.7 kUA/L) according to SPT reactivity to *Bombyx mori*.

Allergens	SPT + n = 52 (%)	SPT - n = 47 (%)	P
Dermatophagooides pteronyssinus	45 (52.3)	41 (47.7)	1.00
Dermatophagooides farinae	45 (52.9)	40 (47.1)	1.00
Blomia tropicalis	48 (54.5)	40 (45.4)	0.34
Blattella germanica	30 (63.8)	17 (36.2)	0.04
Dog epithelium	16 (72.7)	06 (27.3)	0.05
Cat epithelium	11 (68.7)	05 (31.2)	0.18
<i>Bombyx mori</i>	39 (65.0)	21 (35.0)	0.003

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) Classification of AR



ARIA classification is a system based on duration and severity.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

- ◆ História clínica
- ◆ Antecedentes pessoais e familiares de atopia
- ◆ Exame físico
- ◆ Testes cutâneos/IgE específicas



Hiperemia conjuntival



Mucosa pálida/violácea



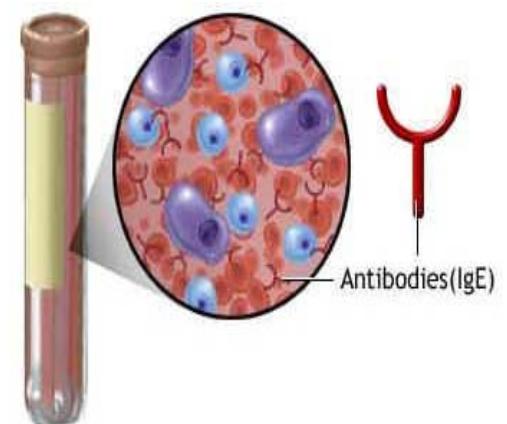
Nelson Rosário

HOSPITAL DE CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Rinitis Alérgica

Exames subsidiários

- Hemograma completo
- IgE sérica total
- – Testes cutâneos de hipersensibilidade imediata
- – IgE sérica específica
- Provocação nasal
- Citologia nasal / lavado
- Testes de permeabilidade nasal
 - Rinomanometria
 - Rinometria acústica
- Teste de olfação



Testes Cutâneos Alérgicos

- Percutâneo - Prick

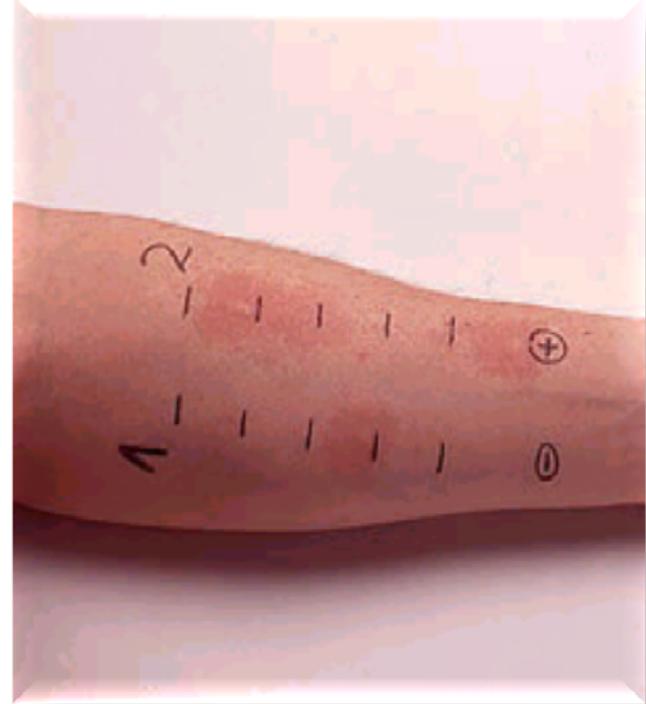


Nelson Rosário



- Intradérmico





Prick/puntura. Alérgeno é introduzido por puntura na superfície da pele.

Intradérmico. Alérgeno diluído é injetado na derme.

Titulación de la prueba cutánea



Intradérmico

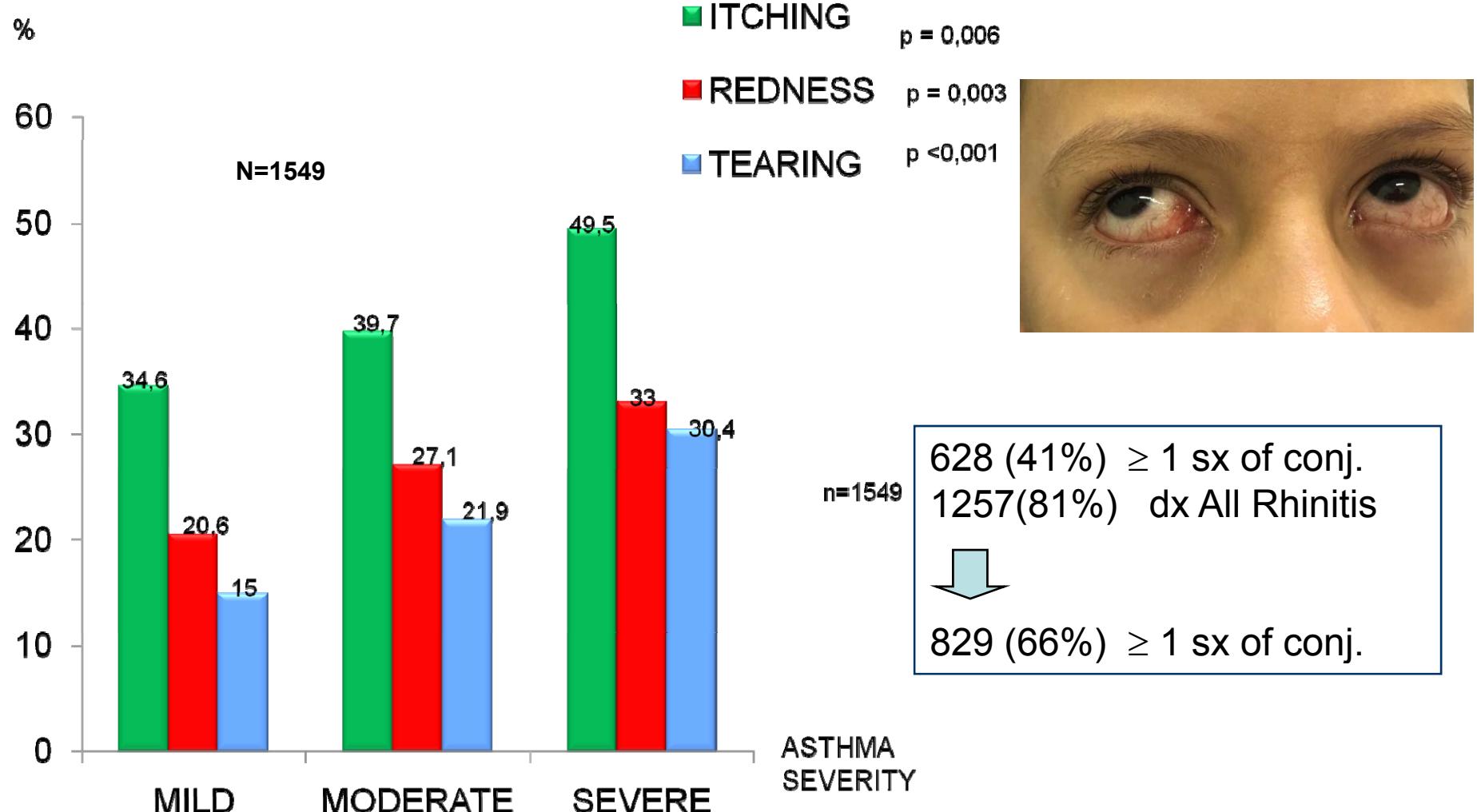


Nelson Rosário



- + wheal < 2 mm, with erythema
- ++ wheal 2-5 mm
- +++ wheal > 5 mm
- ++++ pseudopods

Ocular symptoms and asthma severity



Conjunctivitis is underreported

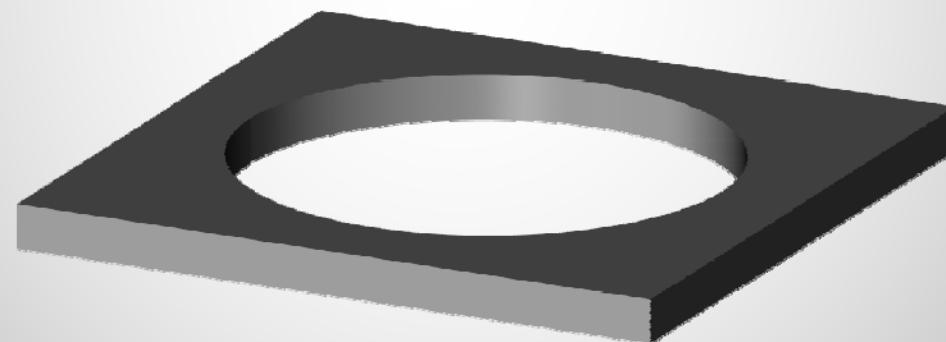
1549 asthmatic children (59% male; mean age 4.3 years)

Medical record information:

Physicians diagnosis of conjunctivitis: 15.8%

41% had at least 1 ocular symptom suggesting ocular allergy.

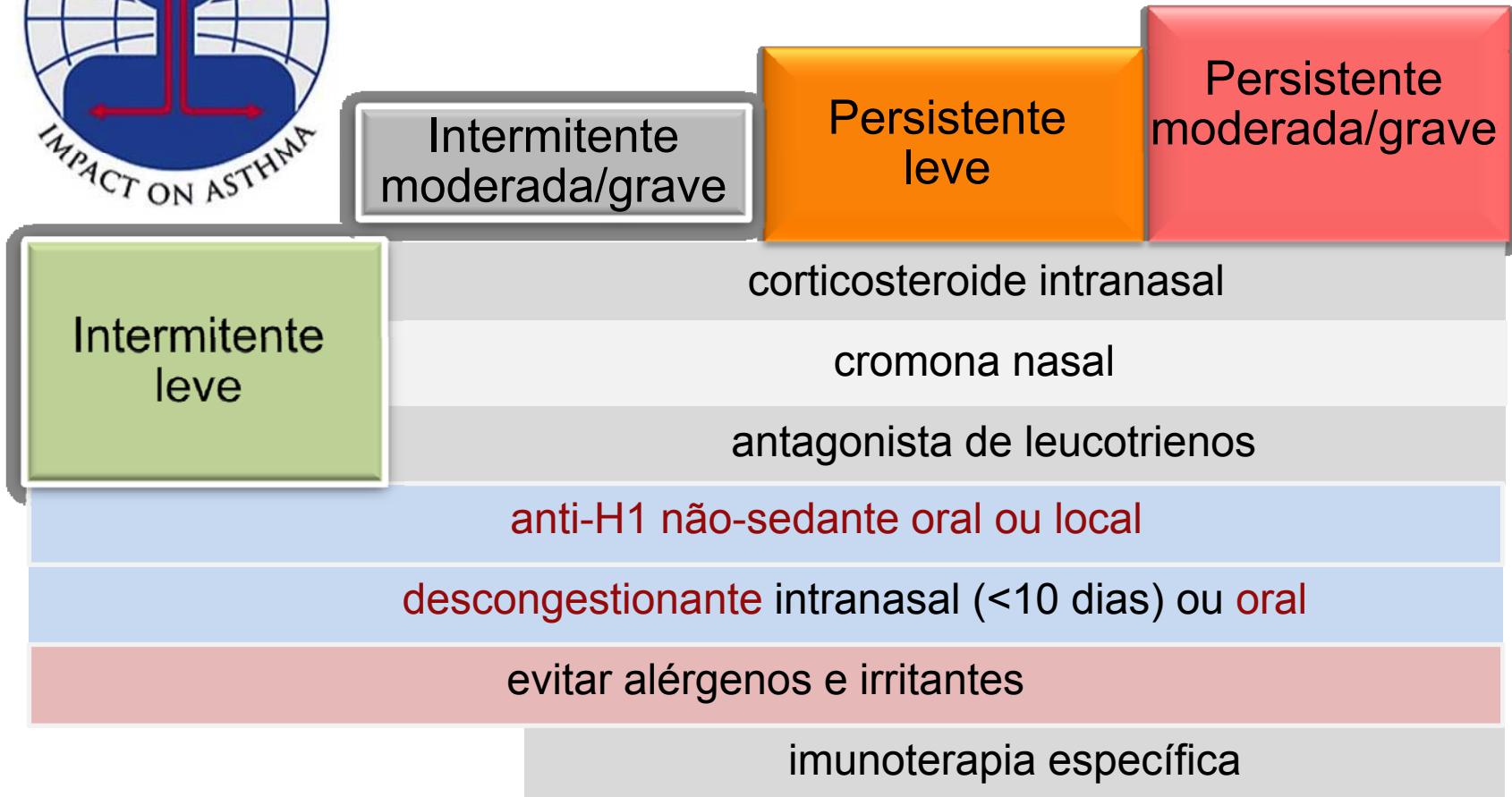
Tratamiento



Tratamento da Rinite Alérgica



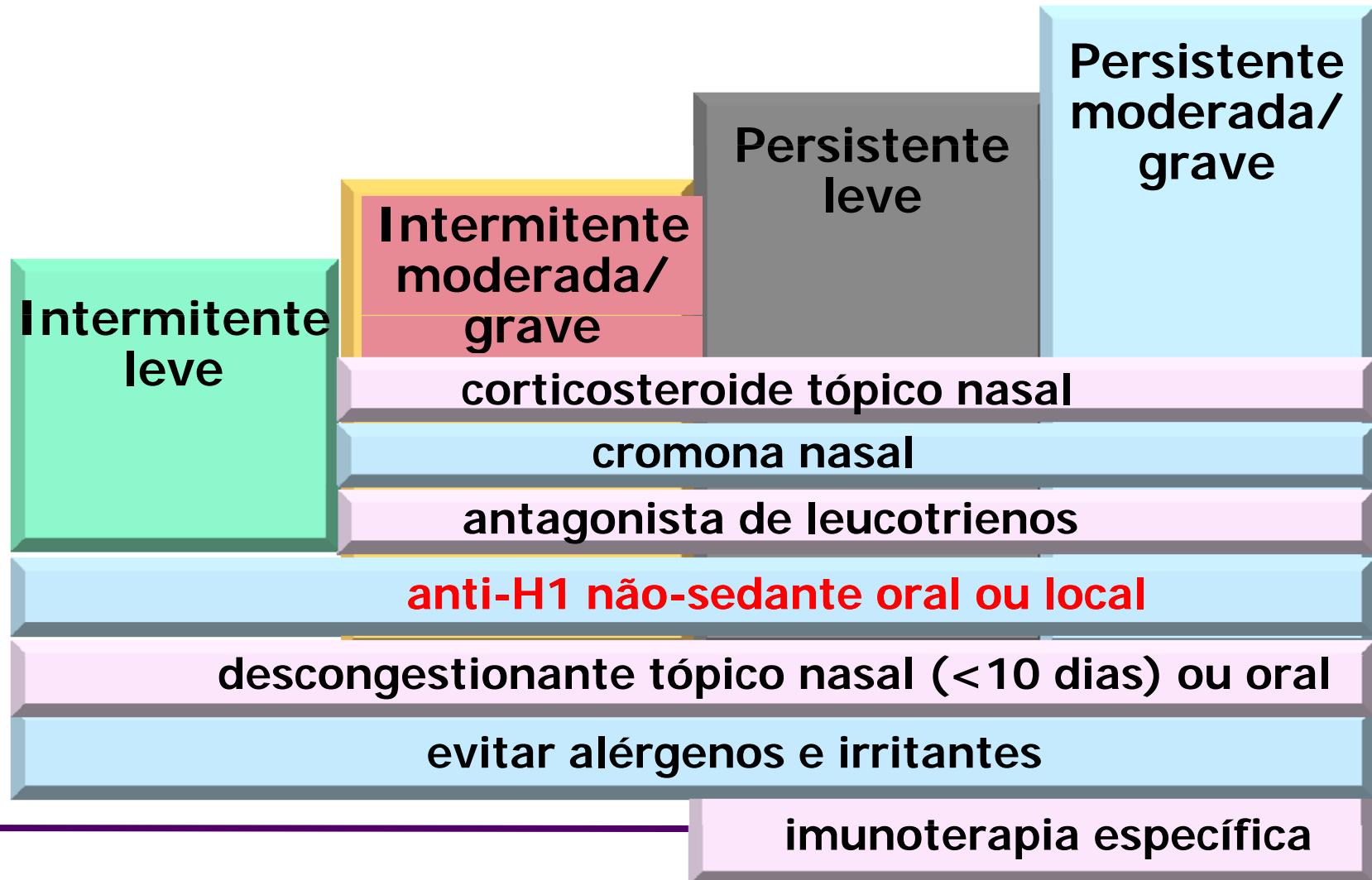
ARIA





Tratamento da rinite alérgica (ARIA)

Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma



Efecto Clínico de los Fármacos

	Espirros	Coriza	Congestão	Prurido	Sintomas oculares
anti-h1 oral	++	++	+	+++	++
cortic. intranasal	+++	+++	+++	++	++
antileucotrienos	-	+	++	-	++
anti-colinérgicos	-	++	-	-	
cromona	+	+	+	+	
descong. oral	-	-	+++	-	
descong. tópico	-	-	++++	-	

**Diagnóstico confirmado?
Cuál es el síntoma más importante para el
paciente? Para su tratamiento?
Frecuencia y intensidad de los síntomas**



Joint Task Force on Practice Parameters

Descongestionantes orais – Recomendações

1. Orais (pseudoefedrina e ~~fenilefrina~~) são agonistas alfa-adrenérgicos que podem reduzir a congestão nasal, mas

Fenilefrina não é superior a placebo no alívio da congestão nasal na RAS*

idosos, crianças e pacientes com histórico de arritmia cardíaca, angina pectoris, doença cerebrovascular, hipertensão, histórico de retenção urinária, glaucoma e hipertireoidismo. C

AAAAI ACAAI / Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology.

JTFPP. J Allergy Clin Immunol 2008;122:S1-84

*Hendeles, JACI 2006; * Meltzer, J Allergy Clin Immunol Pract, 2015;

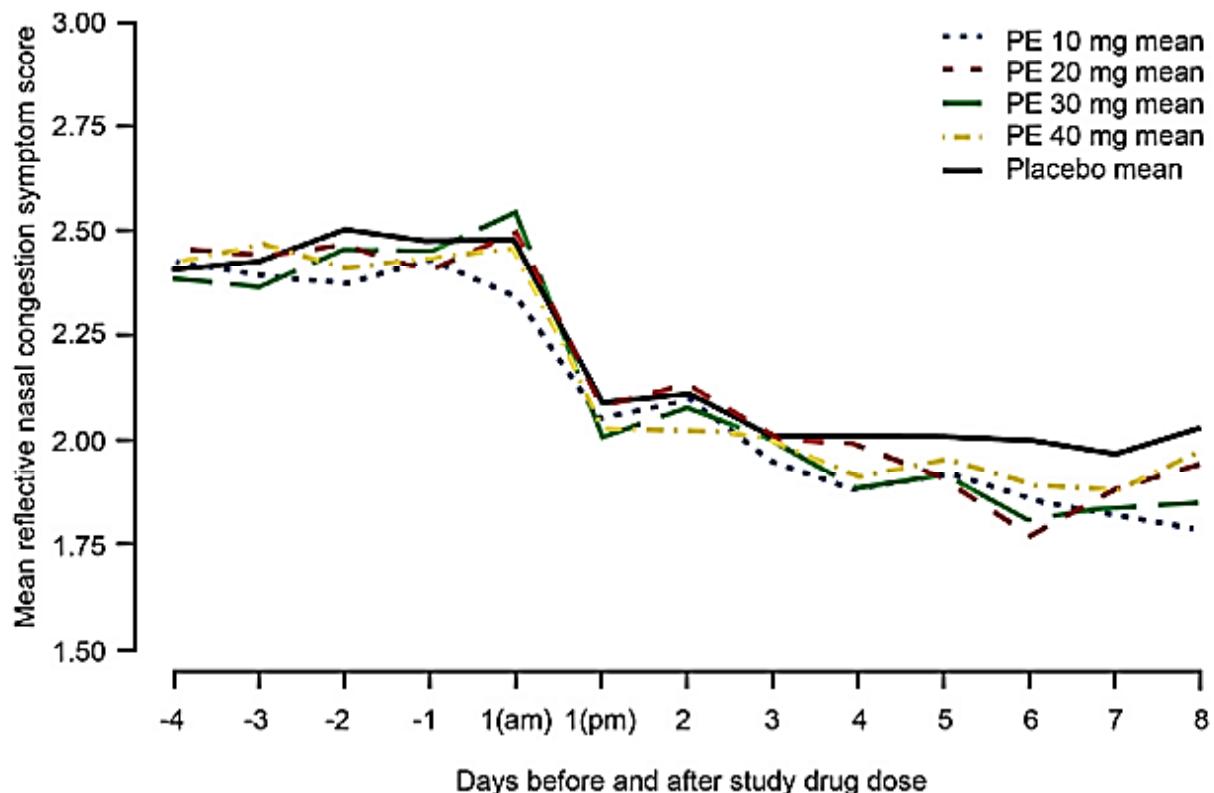
*Meltzer, Ann Allergy Asthma Immunol, 2016

Oral Phenylephrine HCl for Nasal Congestion in Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized, Open-label, Placebo-controlled Study

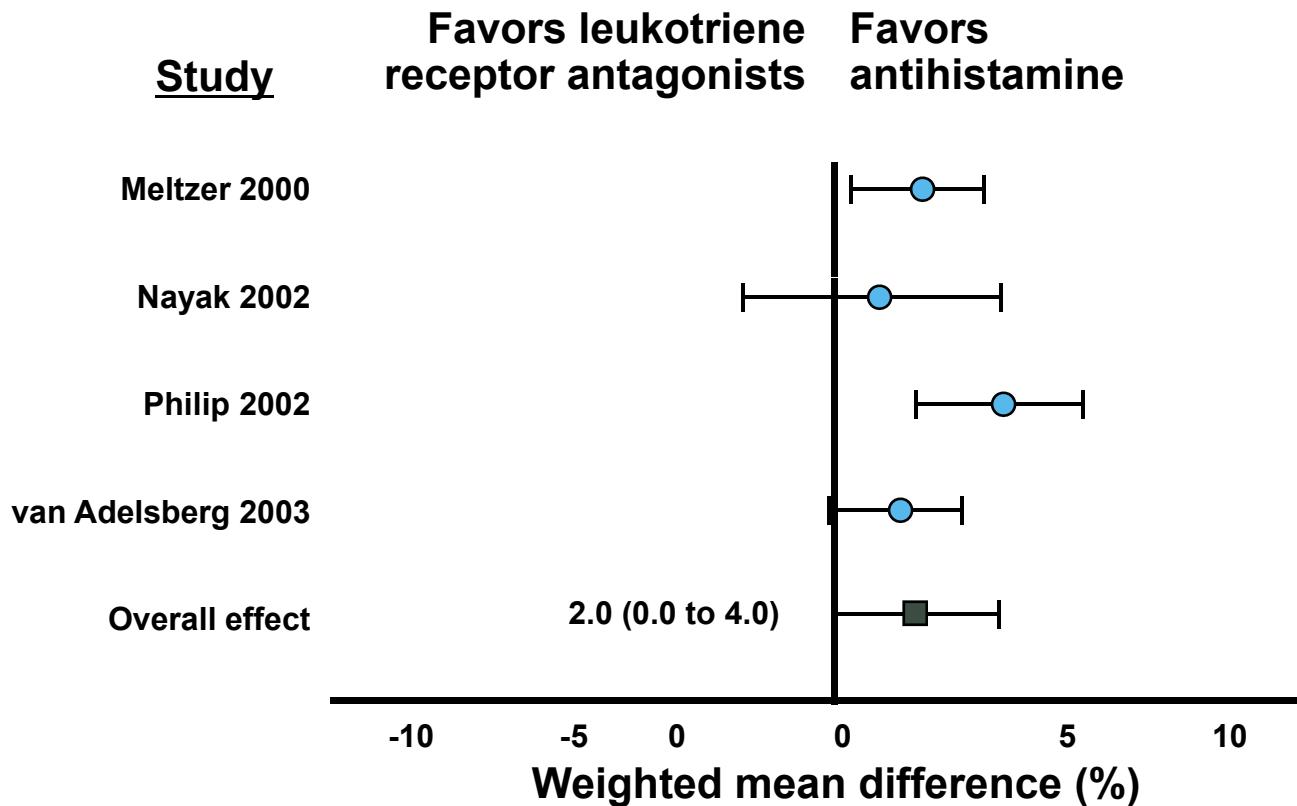
J Allergy Clin Immunol Pract 2015;3:702-8

Eli O. Meltzer, MD^a, Paul H. Ratner, MD, MBA^b, and Thomas McGraw, PhD^c San Diego, Calif; San Antonio, Texas; and

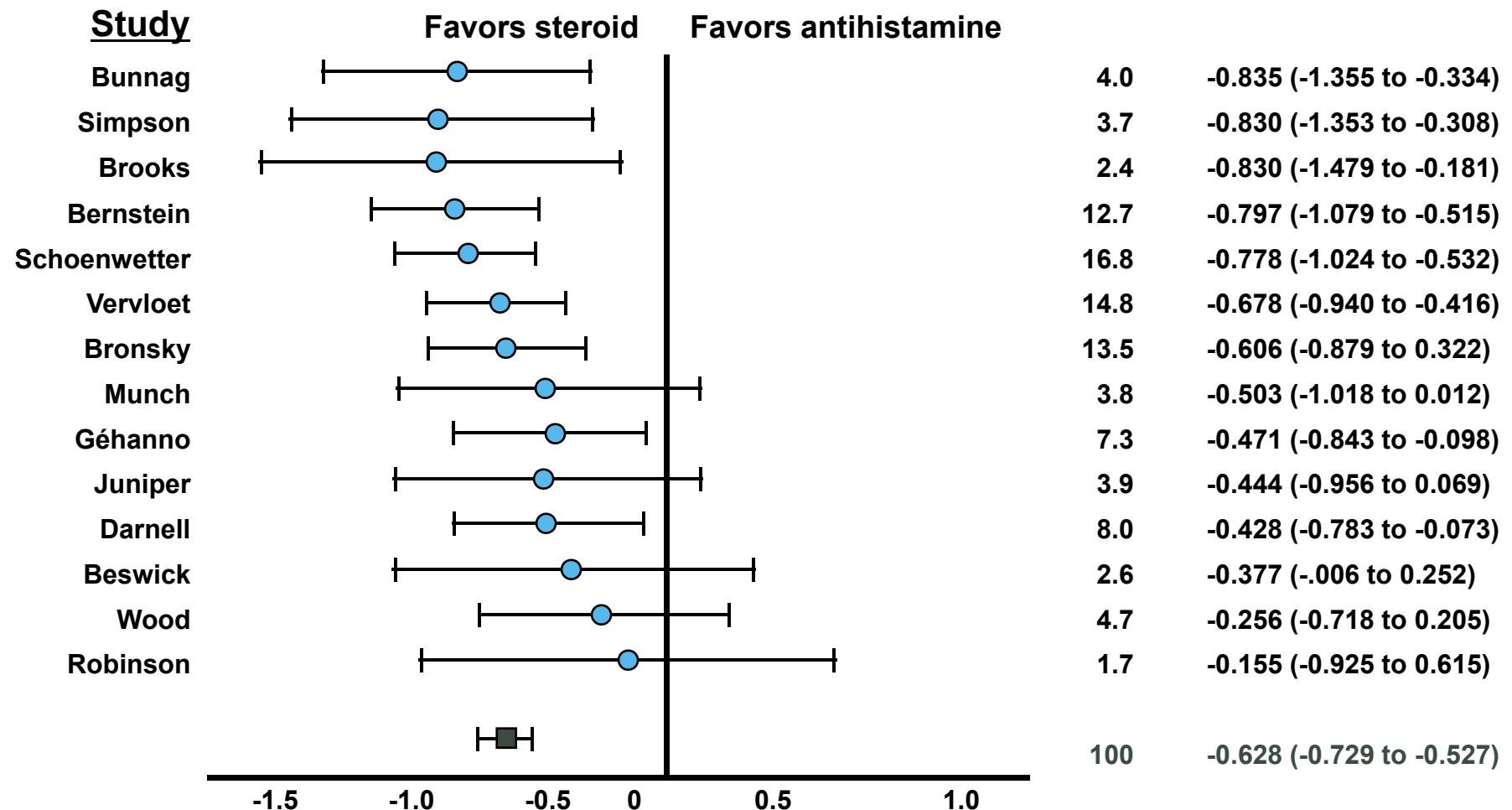
- 539 adultos com RAS
- 7 dias de tratamento
- 10-40mg via oral
cada 4 horas
- Desfecho de eficácia:
Escore refletivo de
congestão nasal



Efficacy of Leukotriene Antagonists Versus Antihistamines on Symptoms Associated With Allergic Rhinitis



Efficacy of Intranasal Corticosteroids Versus Antihistamines on Total Nasal Blockage



Formulations of Intranasal Corticosteroids

INS	Tonicity	BKC	Potassium sorbate	Alcohol	Polysorbate	Propylene glycol
Ciclesonide ¹	Hypotonic	—	+	—	—	—
Fluticasone propionate ¹	Isotonic	+	—	+*	+	—
Triamcinolone acetonide ¹	Isotonic	+	—	—	+	—
Flunisolide ¹	Isotonic	+	—	+ †	+	+
Mometasone furoate ¹	Isotonic	+	—	—	+	—
Fluticasone furoate ²	Isotonic	+	—	—	+	—
Budesonide ¹	Isotonic	—	+	—	+	—

1. Adapted with permission from Meltzer EO. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:12-2

BKC=benzalkonium chloride
 Symbols: —, negative; +, positive
 * Phenylethyl alcohol
 † Sorbitol

Diagnóstico correto → Tratamento individual
Segurança e satisfação do paciente





- A- Eritema multiforme
- B- Larva Migrans cutânea
- C- Urticária
- D- Micose
- E- Dermatite de Contato por Tattoo

Diagnóstico?

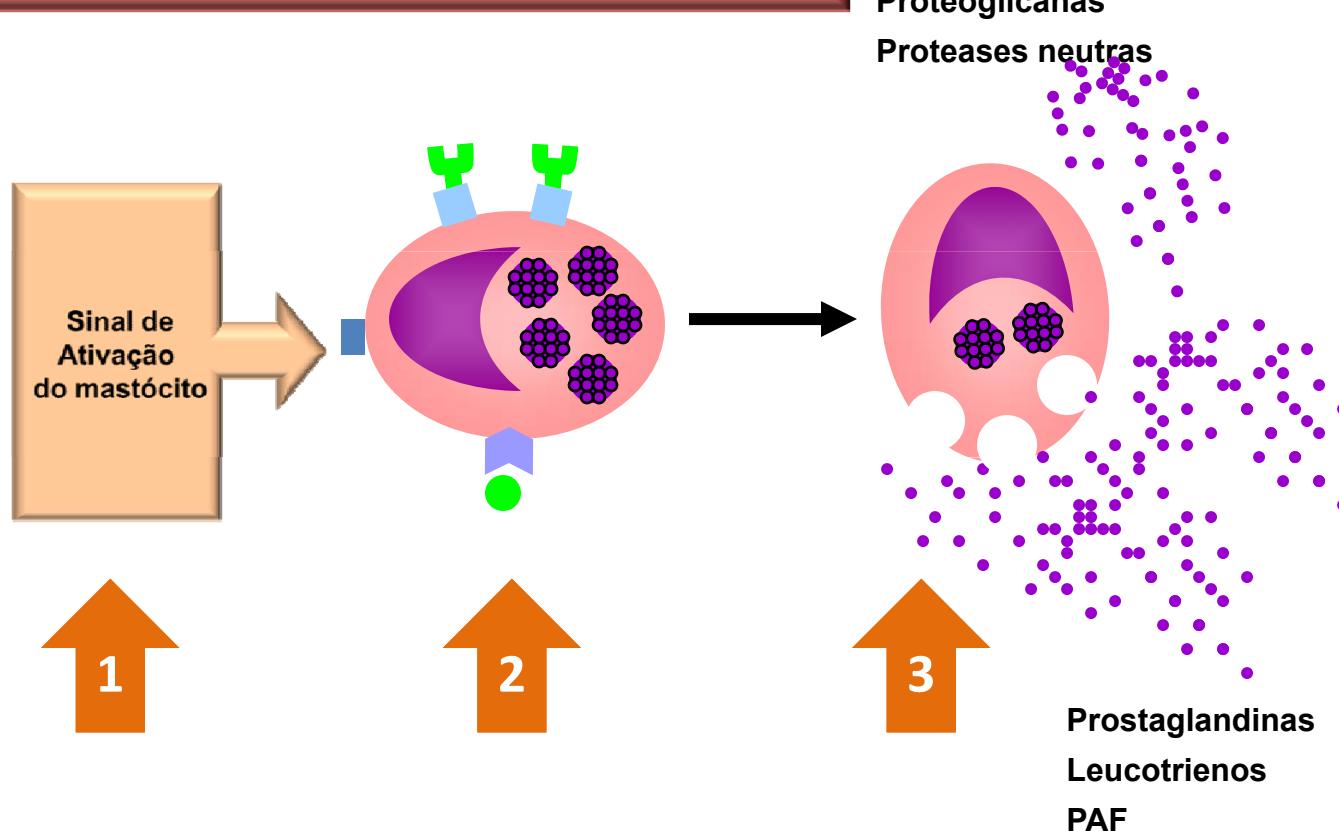
Urticária/Angioedema



Greenberger P AAAAI 2014

URTICÁRIA

POR ONDE COMEÇAR O TRATAMENTO?



¿Cuáles son las guías actuales

The EAACI/GA²LEN/EDF/AAAAI/WAO

Allergy. 2018;73:1393–1414.

AAAAI / ACAAI / JCAAI – Practice Parameter

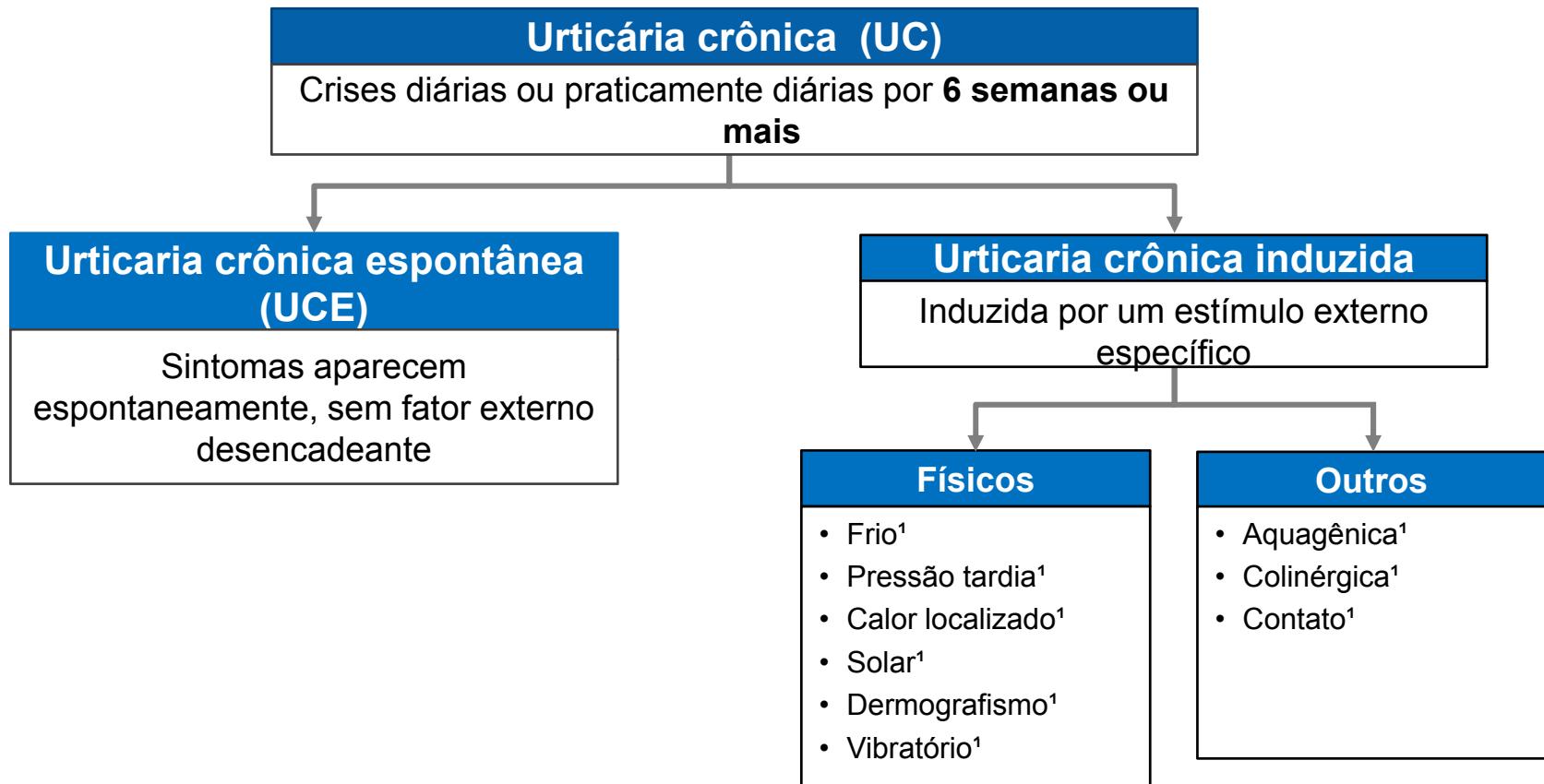
J Allergy Clin Immunol 2014;133:1270-7 /www.allergyparameters.org

The EAACI/GA²LEN/EDF/AAAAI/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis and management of Urticaria.

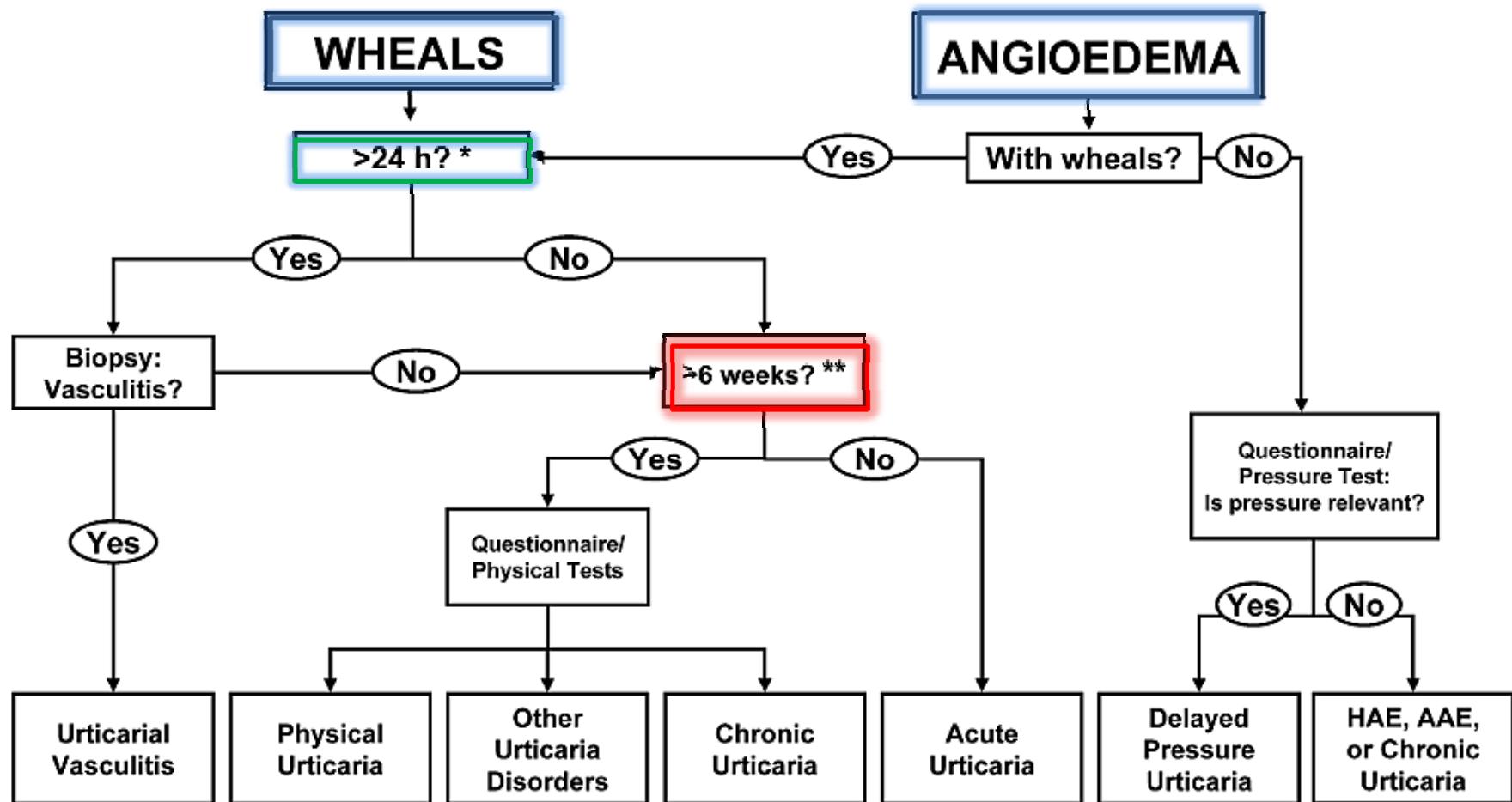
Endorsed by the following societies: AAAAI, AEDV, **ASBAI**, CDA, CSACI, DDG, DGAKI, EAACI, EDF, ESCD, GA²LEN, IAACI, IADVL, JDA, MSAI, ÖGDV, SDF, SGDV, SPDV, UNEV and **WAO**

Systematic literature review using the 'Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (GRADE) methodology.

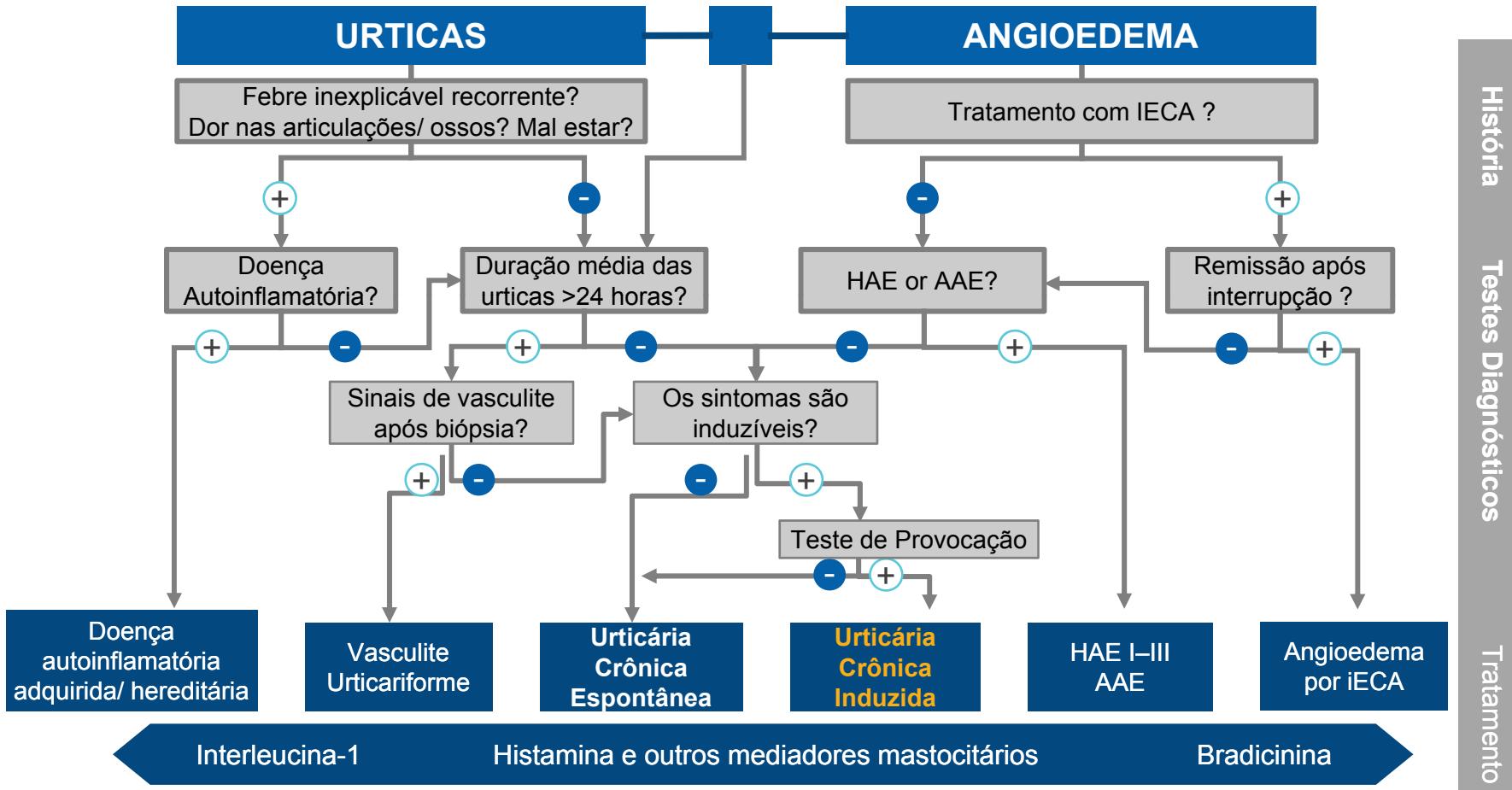




Differential diagnosis of urticarial symptoms



Diagnóstico da UCE



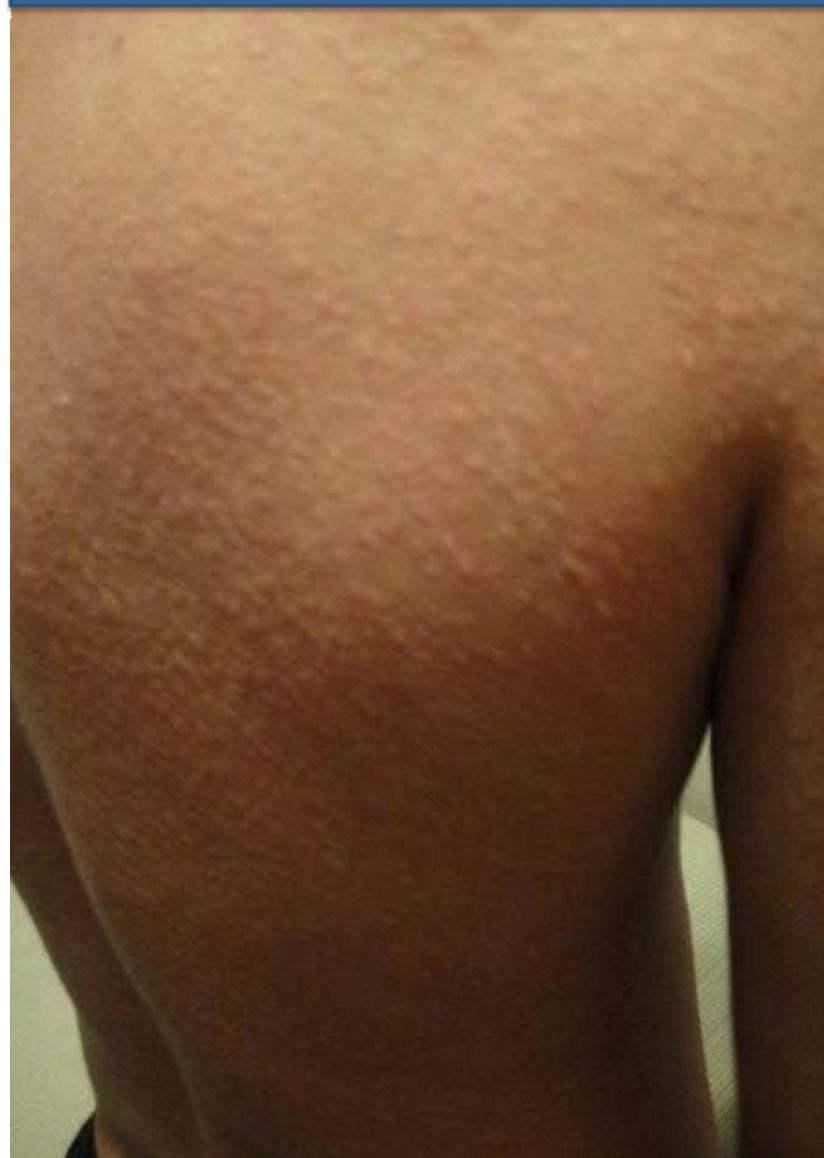
História

Testes Diagnósticos

Tratamento

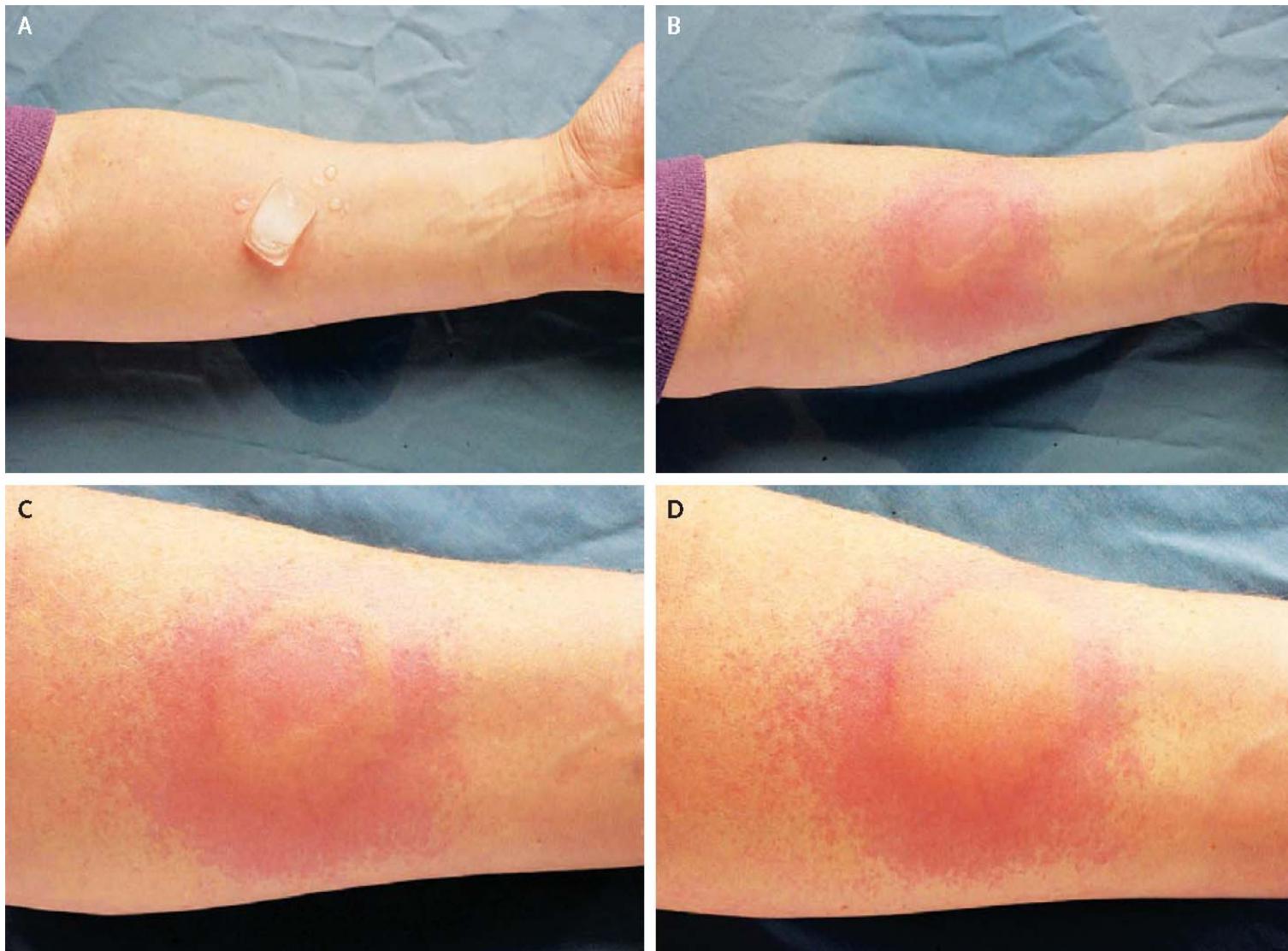
Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for Urticaria. Allergy. 2018 .

Urticária Colinérgica

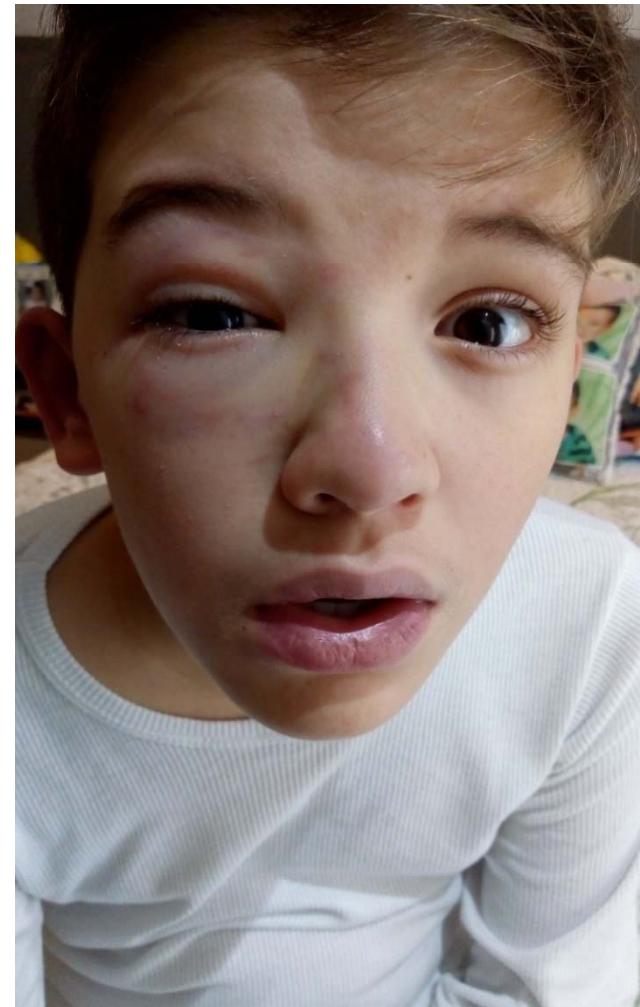
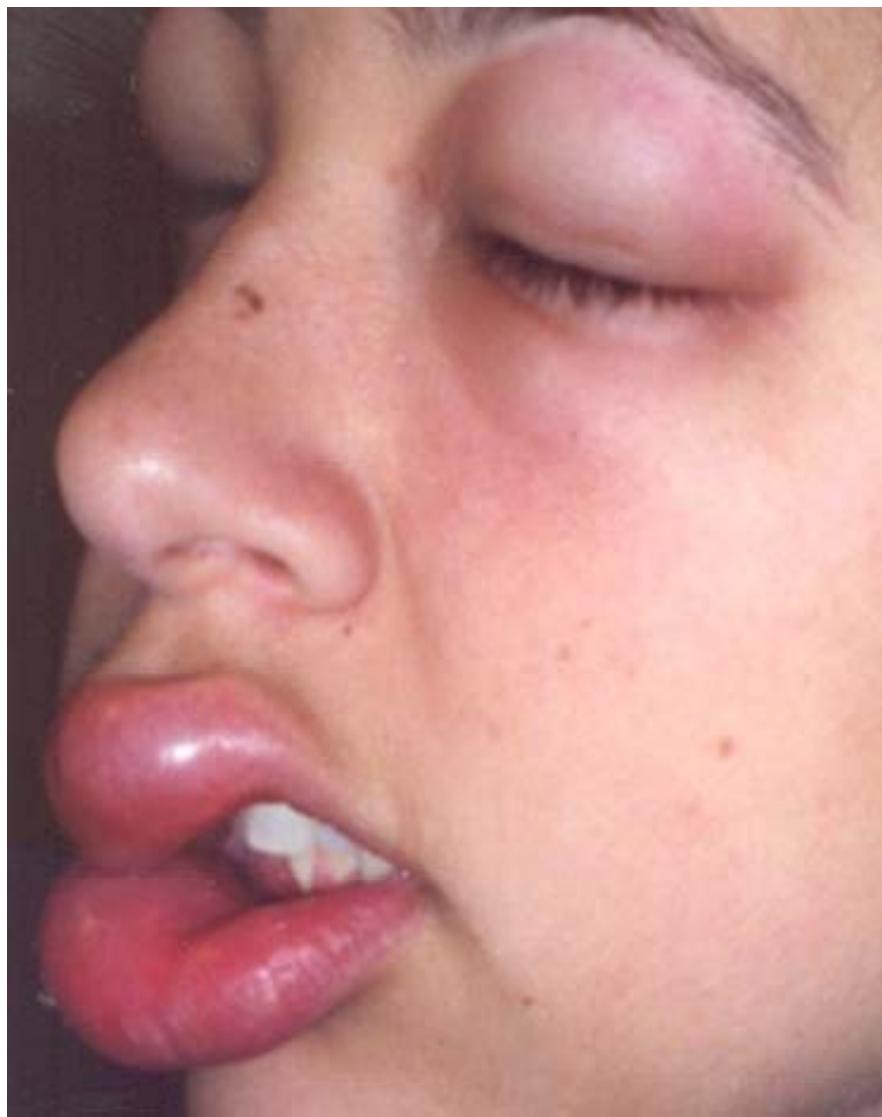


HOSPITAL DE CLÍNICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

Cold Urticaria

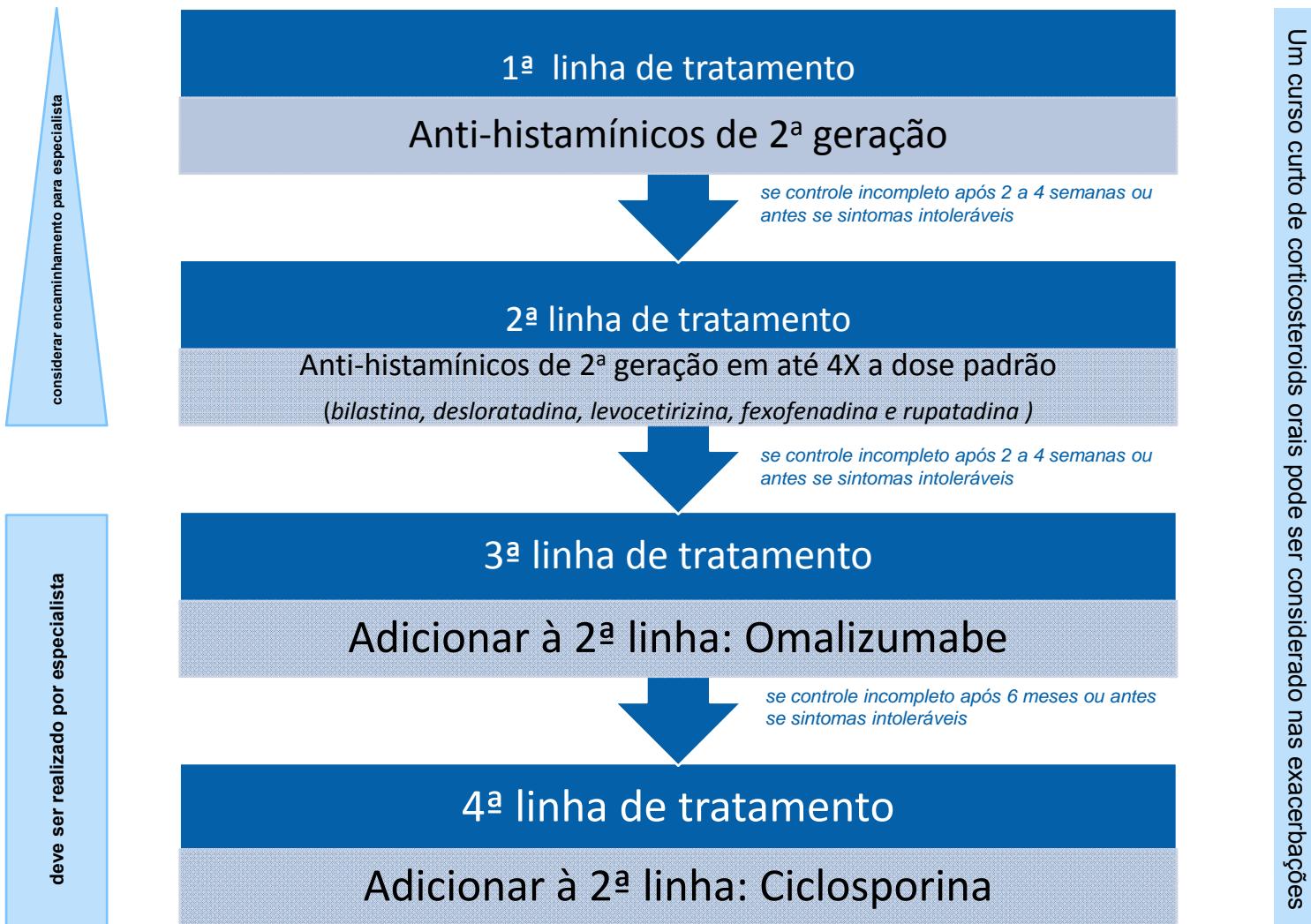


Huissoon A & Krishna MT. NEJM 2008;358:8



Analgésico

Algoritmo de tratamento da UCE



Zuberbier T, Aberer W, Asero R et al. The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO Guideline for Urticaria. Allergy. 2018 .

Evidence for Updosing Non-sedating Anti-H1 in Urticaria

Author (Year)	Drug	Study Design	Treatment Duration, wk	No. of Patients	Doses, mg	Improvement With Increased Doses
Zuberbier et al (1996) [5]	Cetirizine	DB, PC Cholinergic urticaria	3	11	20	Good
Kameyoshi et al (2007) [6]	Cetirizine	Open CIU		21	20	Good
Asero (2007) [7]	Cetirizine	Open CIU	2	22	10, 30	Insufficient
Finn et al (1999) [8]	Fexofenadine	DB, PC CIU	4	439	20, 60, 120, 240 twice daily	Similar improvement with 60, 120 and 240 mg twice daily
Nelson et al (2000) [9]	Fexofenadine	DB, PC CIU	4	418	20, 60, 120, 240 twice daily	Similar improvement with 60, 120 and 240 mg twice daily
Siebenhaar et al (2009) [10]	Desloratadine	DB, PC Acquired cold urticaria	1	30	5, 20	Good
Staevska (2010) [11]	Desloratadine Levocetirizine	DB, PC CIU	4	80	5, 10, 20	Good
Giménez-Arnau (2007) [14]	Rupatadine	DB, PC CIU	4	533	10,20	No differences between 10 and 20 mg
Dubertret et al (2007) [15]	Rupatadine	DB, PC CIU	4	277	5, 10, 20	No differences between 10 and 20 mg
Metz et al (2010) [16]	Rupatadine	DB, PC Acquired cold urticaria	1	21	20	Good
Godse (2011)[17]	Ebastine	Open CIU	2	30	10,20	Good

Practice parameter

The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update

Chief Editors: Jonathan A. Bernstein, MD, David M. Lang, MD, and David A. Khan, MD



J Allergy Clin Immunol 2014;133:1270-7



STEP 4

Add an alternative agent

- Anti-inflammatory (e.g. dapsone, hydroxychloroquine, sulfasalazine)
- Immunosuppressant (e.g. cyclosporine, mycophenolate)
- Biologic (e.g. omalizumab)

STEP 3

Dose advancement of potent antihistamine (e.g. hydroxyzine or doxepin) as tolerated

STEP 2

One or more of the following:

- Dose advancement of 2nd generation antihistamine
- Add H₂ antagonist
- Add leukotriene receptor antagonist
- Add 1st generation antihistamine to be taken at bedtime

STEP 1

Monotherapy with second generation antihistamine

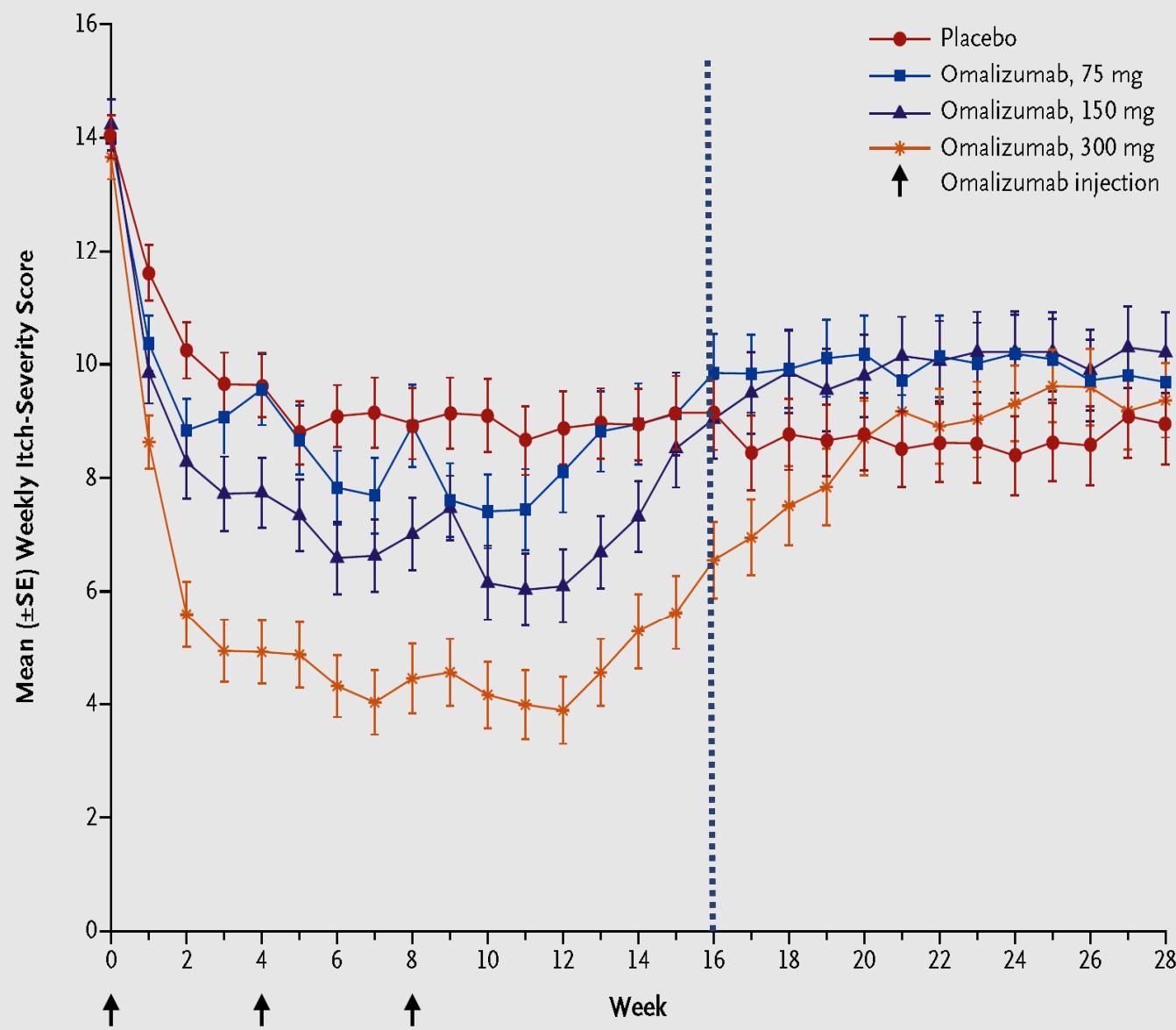
- Avoidance of triggers (e.g., NSAIDs) and relevant physical factors if physical urticaria/angioedema syndrome is present.

- Begin treatment at step appropriate for patient's level of severity and previous treatment history
- At each level of the step, medication(s) should be assessed for patient tolerance and efficacy
- "Step-down" in any step, once consistent control of urticaria/angioedema is achieved

Efficacy and safety of omalizumab

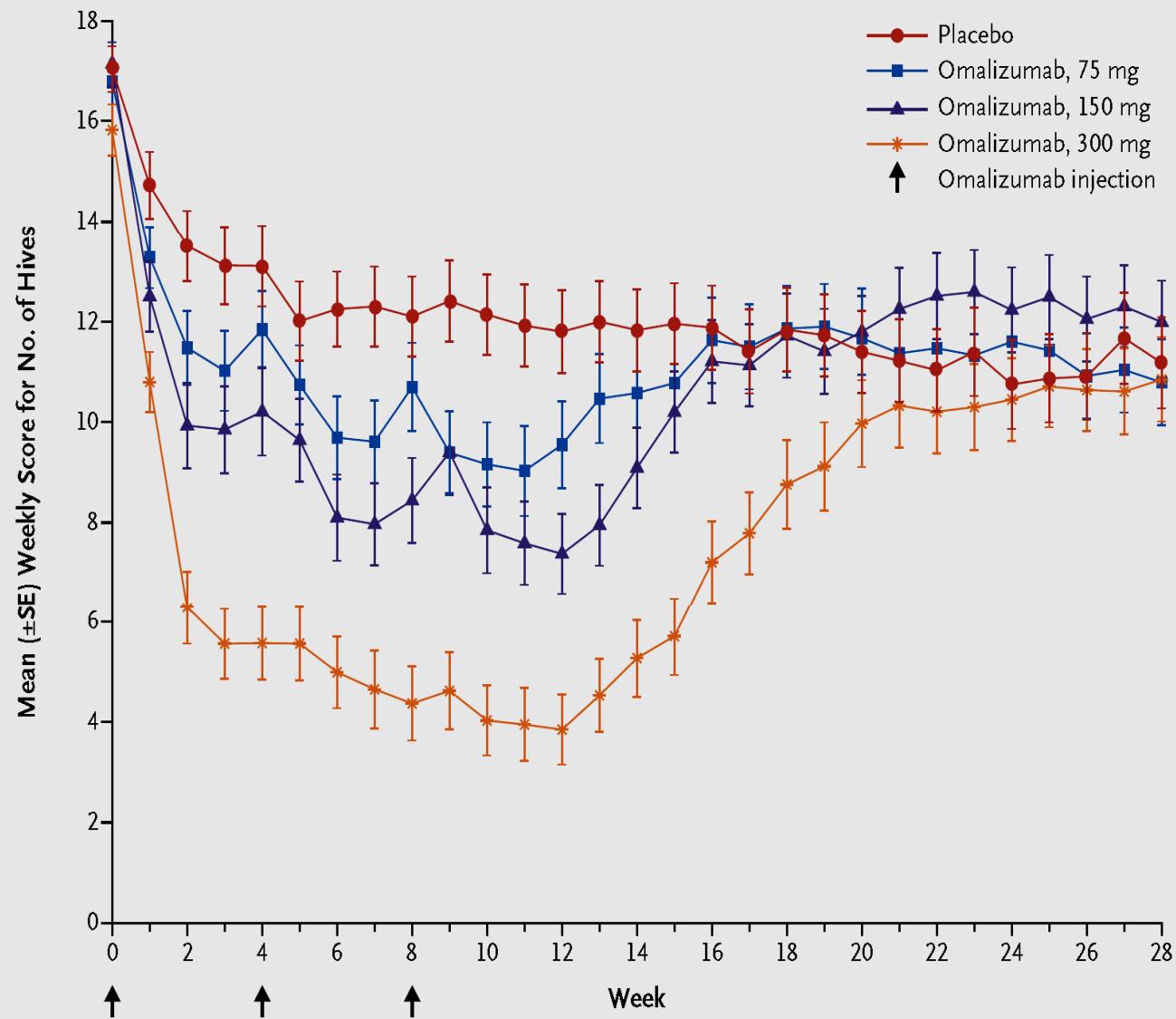
- Phase 3, multicenter, randomized, double-blind study,
- Patients with moderate-to-severe chronic idiopathic urticaria
- Symptomatic despite H1-antihistamine therapy.
- 323 patients, three subcutaneous injections, spaced 4 weeks apart, omalizumab:75 mg, 150 mg, or 300 mg or placebo,
- 16-week observation period.
- Primary efficacy outcome: a weekly itch-severity score

A Itch-Severity Score



Maurer M et al. N Engl J Med 2013;368:924-35.

B Score for No. of Hives



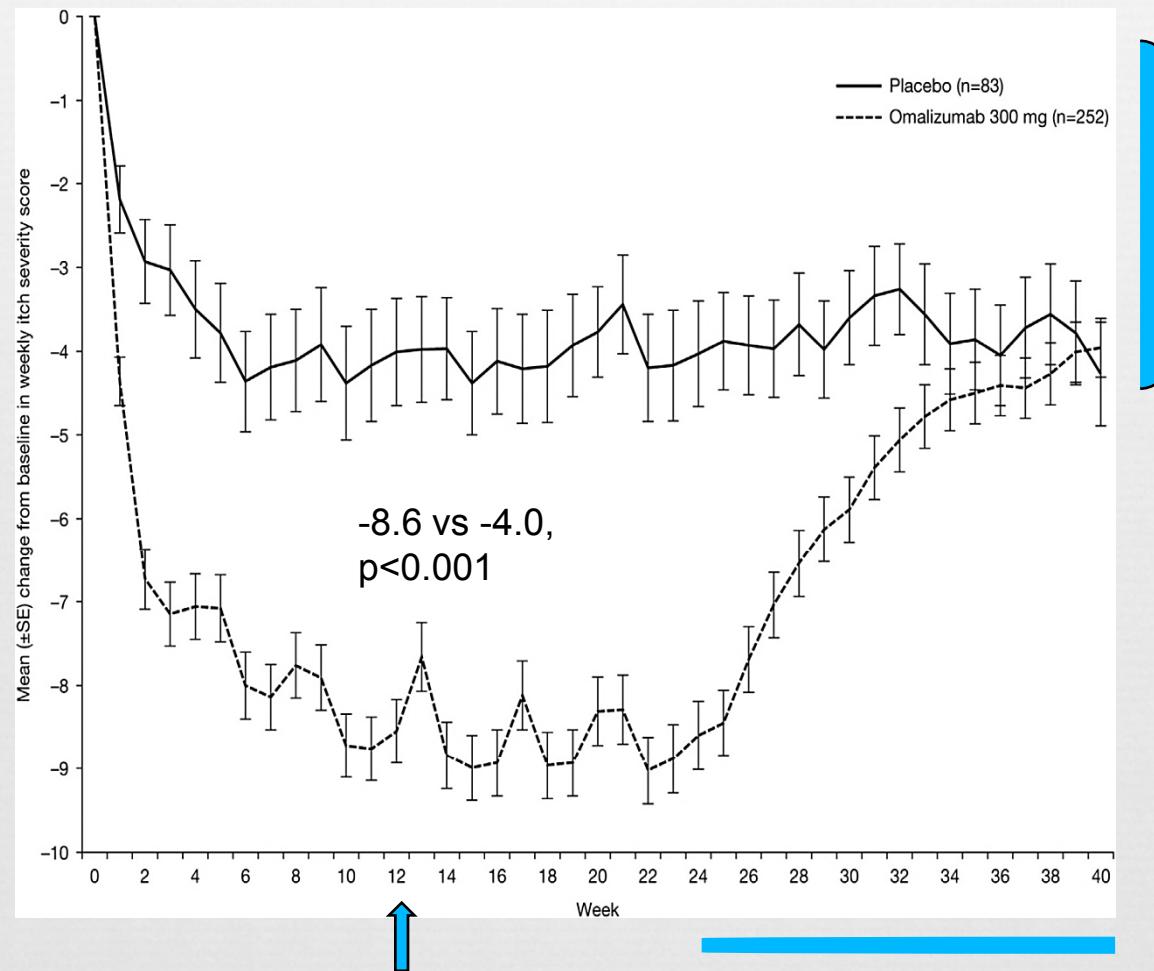
Maurer M et al. N Engl J Med 2013;368:924-35.

Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy

Kaplan A et al. J Allergy Clin Immunol 2013;132:101-9

- ✓ 6 SQ injections, 4-wk intervals, 300 mg of omalizumab or placebo, followed by a 16-week observation period.
- ✓ Symptomatic despite H1-antihistamines at up to 4 times the approved dose plus H2-antagonists, LTRAs, or both.

Mean change from baseline in weekly ISS by study week



Kaplan A et al. J Allergy Clin Immunol 2013;132:101-9

URTICÁRIA - TRATAMENTO

Princípios do tratamento:

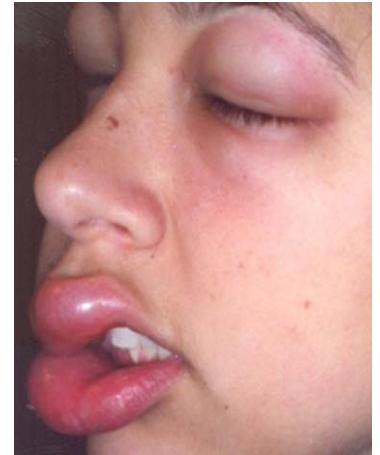
- 1.** Eliminar/evitar o desencadeante/estímulo
- 2.** Tratamento farmacológico sintomático pela redução da liberação de mediadores inflamatórios dos mastócitos e/ou efeito destes mediadores nos órgãos alvos
- 3.** Indução de tolerância

URTICÁRIA - TRATAMENTO

Princípios do tratamento:

- 1.** Eliminar/evitar o desencadeante/estímulo
 - 1.** Estímulos físicos
 - 2.** Alimentos e aditivos alimentares

Zuberbier T et al. Allergy 2014; 69: 868–87



TRATAMENTO

Recomendação

↓
Forte

Evitar alérgenos alimentares apenas se história compatível e comprovação por TPO duplo cego e *não somente TCA positivo.*

Forte

Dieta livre de “pseudoalérgenos” pode ser instituída por períodos prolongados (3-6 meses) e por no mínimo 3 semanas para ser avaliada.

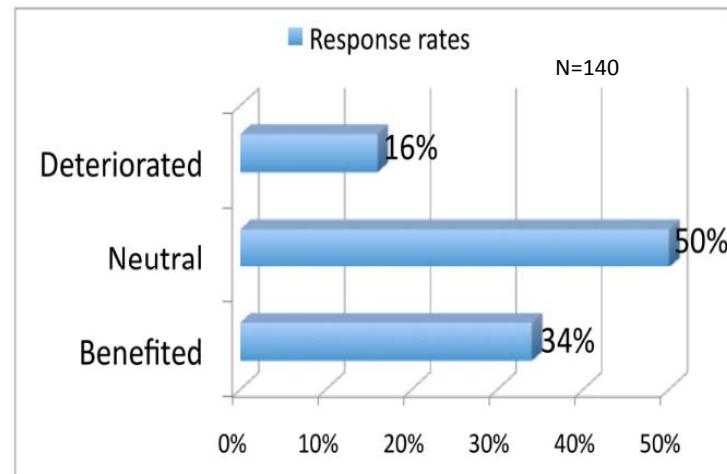
Zuberbier T et al. Allergy 2014; 69: 868–87

Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial

M. Magerl¹, D. Pisarevskaja¹, R. Scheufele², T. Zuberbier¹ & M. Maurer¹

Alimentos estritamente proibidos:

Balas, chicletes e similares
Ervas e tempêros
Corantes artificiais, preservativos, gelatinas, espessantes, humectantes, emulsificantes, flavorizantes, antioxidantes, adoçantes, estabilizadores
Pães com grãos, hervas ou outros ingredientes
Pão “empacotado” deve ser preferido em relação ao pão de padaria, porque os ingredientes estão na embalagem
Álcool
Gergelim
Massas com ovos, bolos, biscoitos, batatas chips
Margarina e maionese
Ovos
Carnes defumadas
Frutos do mar e peixes
Tomates, alcachofras, ervilhas, cogumelos, espinafre, azeitonas
Pimentas doces
Frutas, frutas secas e suco de frutas
Chás de ervas
Usar apenas alimentos frescos e alimentos congelados sem aditivos



Allergy 2010; 65: 78–83

TRATAMENTO - Princípios

**ANTI-H1 NÃO SEDANTES, DE 2^a GERAÇÃO DEVEM SER PREFERIDOS
EM RELAÇÃO AOS DE 1^a GERAÇÃO**

**É PREFERÍVEL AUMENTAR A DOSE DE UM MESMO ANTI-H1 DO QUE
COMBINAR 2 OU MAIS ANTI-H1 DIFERENTES**

TRATAMENTO - Princípios

**ANTI-H1 NÃO SEDANTES, DE 2^a GERAÇÃO PREFERIDOS EM
RELAÇÃO AOS DE 1^a GERAÇÃO**

**É PREFERÍVEL AUMENTAR A DOSE DE UM MESMO ANTI-H1 DO QUE
COMBINAR 2 OU MAIS ANTI-H1 DIFERENTES**

**CORTICOSTERÓIDES ORAIS APENAS NAS EXACERBAÇÕES; NÃO USAR
LONGO PRAZO**

O MESMO ALGORITMO É USADO EM CRIANÇAS e GESTANTES

*Anti-histamínicos para uso na gestação:
Loratadina ,Desloratadina,Cetirizina , Dexclorfeniramina*

Algoritmo do tratamento da urticária - 2014

Primeira linha
Anti-histamínicos de segunda geração



Sintomas persistem após 2 semanas

Segunda linha
Aumentar a dose do anti-histamínico até 4 vezes

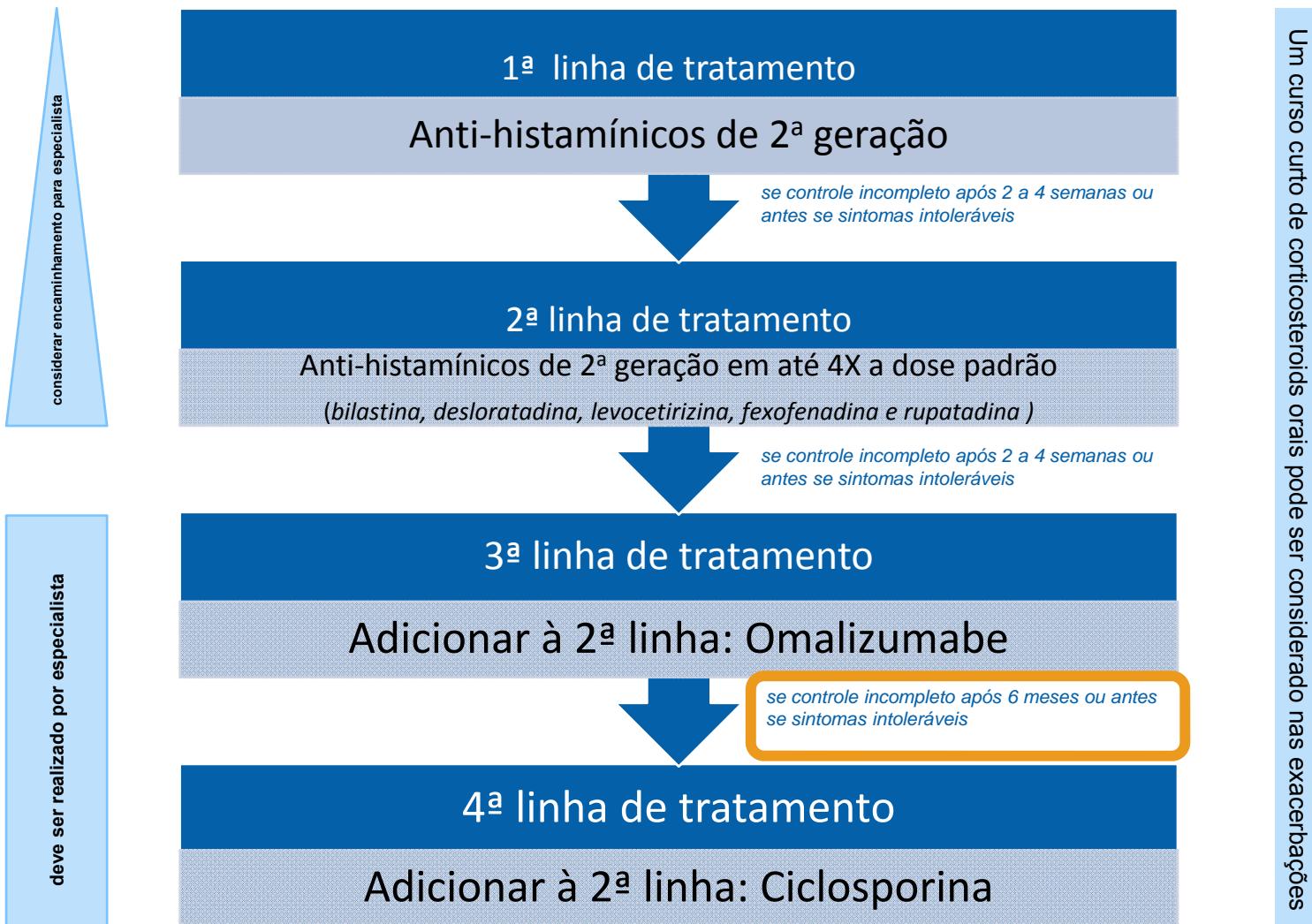


Sintomas persistem por mais 1-4 semanas

Terceira linha*
Adicionar à segunda linha: omalizumabe, ou montelucaste,
ou ciclosporina
Períodos curtos de até 10 dias de corticosteroídes na exacerbações.

*A ordem desta terceira linha não reflete preferência

Algoritmo de tratamento de UCE



Algoritmo do tratamento da urticária - 2018

Primeira linha
Anti-histamínicos de segunda geração



Sintomas persistem após 2 semanas

Segunda linha
Aumentar a dose do anti-histamínico até 4 vezes



Sintomas persistem por mais 1-4 semanas

Terceira linha*
Adicionar à segunda linha: omalizumabe



Quarta linha*
Adicionar à segunda linha: ciclosporina

*A ordem desta terceira linha não reflete preferência
Períodos curtos de até 10 dias de corticosteroides na exacerbações.

Zuberbier T et al. Allergy 2018

Evidence for Updosing Non-sedating Anti-H1 in Urticaria

Author (Year)	Drug	Study Design	Treatment Duration, wk	No. of Patients	Doses, mg	Improvement With Increased Doses
Zuberbier et al (1996) [5]	Cetirizine	DB, PC Cholinergic urticaria	3	11	20	Good
Kameyoshi et al (2007) [6]	Cetirizine	Open CIU		21	20	Good
Asero (2007) [7]	Cetirizine	Open CIU	2	22	10, 30	Insufficient
Finn et al (1999) [8]	Fexofenadine	DB, PC CIU	4	439	20, 60, 120, 240 twice daily	Similar improvement with 60, 120 and 240 mg twice daily
Nelson et al (2000) [9]	Fexofenadine	DB, PC CIU	4	418	20, 60, 120, 240 twice daily	Similar improvement with 60, 120 and 240 mg twice daily
Siebenhaar et al (2009) [10]	Desloratadine	DB, PC Acquired cold urticaria	1	30	5, 20	Good
Staevska (2010) [11]	Desloratadine Levocetirizine	DB, PC CIU	4	80	5, 10, 20	Good
Giménez-Arnau (2007) [14]	Rupatadine	DB, PC CIU	4	533	10,20	No differences between 10 and 20 mg
Dubertret et al (2007) [15]	Rupatadine	DB, PC CIU	4	277	5, 10, 20	No differences between 10 and 20 mg
Metz et al (2010) [16]	Rupatadine	DB, PC Acquired cold urticaria	1	21	20	Good
Godse (2011)[17]	Ebastine	Open CIU	2	30	10,20	Good

Anti-H1

¿Son todos iguales?



Primeira linha:

Anti-histamínicos não sedantes



POR QUE ANTI-H1 NÃO SEDANTES?



Anti-histamínicos de 2^a geração

Segurança e Efeitos Colaterais

Fexofenadina, Desloratadina, Cetirizina, Levocetirizina foram testadas em estudos controlados de adultos e crianças com idade < 2 anos.

Não possuem

- Taquifilaxia
- Efeitos anticolinérgicos
- Efeitos no sistema nervoso central
- Potencialização de drogas que atuam no SNC
- Limitação no desempenho e produtividade
- Maior risco de acidentes
- Estimulação paradoxal em crianças

Risk of first-generation H₁-antihistamines: a GA²LEN position paper

M. K. Church^{1,2}, M. Maurer¹, F. E. R. Simons³, C. Bindslev-Jensen⁴, P. van Cauwenberge⁵, J. Bousquet⁶, S. T. Holgate² & T. Zuberbier¹

Revisão de literatura (Medline and Embase) e auditoria da cobertura da US mídia de 1996 a 2008 de acidentes e eventos adversos fatais em que anti-H1 estavam implicados.

São sedantes, reduzem sono REM, interferem com aprendizado e eficiência no trabalho. Já foram implicados em acidentes na aviação, automóveis e barcos, e intoxicação por doses excessivas (accidental /intencional) em crianças. Alguns são cardiotóxicos em altas doses.

Anti-histamínicos H1 de 1^a geração **não** deveriam estar disponíveis como OTC/sem prescrição para auto-medicação em doenças alérgicas

Urticaria

EAACI/GA²LEN/EDF/WAO



First line treatment

**Second Generation (non sedating)
H1- Antihistamines**

**Evidence I
Recommendation A**

Zuberbier T et al. Allergy 2014; 69: 868–887

Practice parameter

The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update

Chief Editors: Jonathan A. Bernstein, MD, David M. Lang, MD, and David A. Khan, MD



J Allergy Clin Immunol 2014;133:1270-7

Adicionar um agente alternativo

- Anti-inflamatório (e.g. dapsona, sulfasalazina, hidroxicloroquina)
- Imunossupressor (e.g. ciclosporina, micofenolato)
- Biológico (e.g. omalizumabe)

Anafilaxia

Anafilaxia

Reação alérgica sistêmica e aguda.
Potencialmente fatal.
Resultado da liberação de mediadores
químicos, facilitada por IgE.
Tempo: segundos / minutos → 2 hs.
Quanto mais rápida, mais grave.
Mais grave em asmáticos.

Rosen e Khan AAAAI 2006

Anaphylaxis in latin america: a report of the online latin american survey on anaphylaxis (olasa)

Dirceu Solé,^I Juan Carlos Ivancevich,^{II} Mario Sánchez Borges,^{III} Magna Adaci Coelho,^{IV} Nelson A. Rosário,^V

Manifestações clínicas mais comuns

Sistema	%	Tipo
Cutâneas	94	Angioedema, urticária, prurido
Respiratórias	79	Dispneia, asfixia
Cardiovasculares	40	Taquicardia, síncope
Gastrointestinais	30	Náusea, disfagia, cólica



06/29-06/283

Rev. bras. alerg. imunopatol.

Copyright © 2006 by ASBAI

ARTIGO DE ATUALIZAÇÃO

Anafilaxia: guia prático para o manejo

Anaphylaxis: practical guide for management

**Luiz Antonio G. Bernd¹, Dirceu Solé², Antônio C. Pastorino³,
Evandro A. do Prado⁴, Fábio F. Morato Castro⁵, Maria Cândida V Rizzo⁶,
Nelson A. Rosário Filho⁷, Wilson T. Aun⁸**

1. Manter as vias aéreas périvas
2. Avaliar os sinais vitais
3. Administrar adrenalina IM
4. Oxigenoterapia
5. Manter o paciente em posição supina com elevação dos pés
6. Volume intravascular

Adrenalina

- Adrenalina 1:1000 intramuscular, rapidamente 0,01 mL/kg (10 µg/kg), cada 5-20 minutos
- Endovenosa 1:10.000 (1+ 9):
 - 1 ml cada 5 minutos
 - dose pediátrica: 1µg/kg
- Infusão contínua
 - 0,1 µg/kg/min, até 1,5 µg/kg/min (para manter PA)
 - ou 1 mL sol. 1:1000 + 250 ml SF (4 µg/mL)
 - 20 gotas / minuto



Edição do dia 24/01/2013
24/01/2013 15h00 - Atualizado em 24/01/2013 15h01

Menina morre após receber dose de adrenalina em hospital de Brasília

A bebê de um ano foi ao hospital por causa de uma alergia.
Secretário de saúde afirmou que a dose do medicamento foi excessiva.

O prontuário confirma que a prescrição foi de uma injeção de **3,5 mL** de adrenalina. A mãe diz que o enfermeiro que fez a aplicação estranhou a dose e procurou a **médica**. “Ele foi lá e ela falou: ‘não, pode dar, pode ficar tranquila, porque se fosse na veia, de repente daria um efeito mais rápido, mas como é muscular, que ela tomou no bumbum, não vai ter efeito’”, relata.



ANA-KIT®
Anaphylaxis Emergency Treatment Kit

Q. How often do patients experiencing anaphylaxis need a second dose of epinephrine?

A. One out of six times.*

2
Two 0.3mL Doses

1

Give Your Patients A Second Chance With Bayer's ANA-KIT™

16.2%
6 out of 37 patients needed a second dose.

*Sternbach LR, Ward DB, Wissner-Guttmann B, et al. Clinical practice use of epinephrine for anaphylaxis among emergency room patients. *Ann Emerg Med*. 1997;29:460-466.

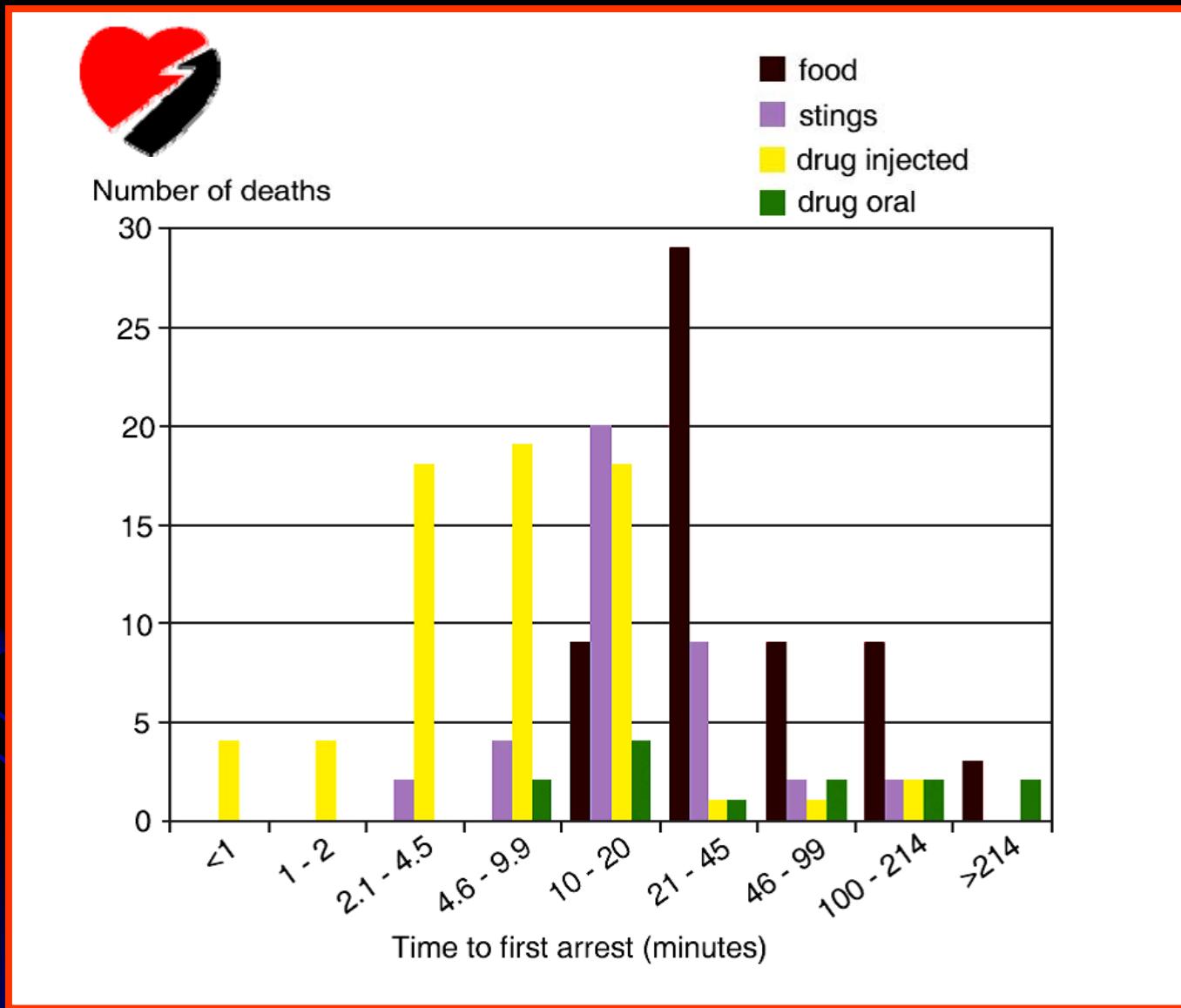
EPINEPHRINE INJECTION, USP 1:1000

EPINEPHRINE INJECTION, USP 1:1000

Tratamento Secundário

- Anti-H1 – Difenidramina 1 mg/kg
Prometazina 0,5 mg/kg (>2 anos)
- Anti-H2 – Ranitidina 1 mg/kg EV
- Corticóide – Solumedrol 2 mg/kg EV
- Glucagon – 0,1 mg/kg EV
(em β bloqueados)
- Atropina – 0,3-0,5 mg EV
(em β bloqueados)

Time to cardiac arrest following exposure to triggering agent



- Alergia alimentar é a principal causa de anafilaxia na criança.
- Leite de vaca é o principal alimento.



Principais alérgenos alimentares

Food allergen family

Animal food protein families

Caseins
EF-hand proteins (mainly parvalbumin)
Tropomyosin

Plant food protein families

Bet v 1 superfamily
Cupin superfamily
7S globulin
11S globulin
Cysteine protease C1 family
Profilins

Prolamin superfamily

Prolamins
Nonspecific lipid-transfer proteins

α -Amylase/trypsin inhibitors
2S albumins

Food source

Mammalian milk
Fish
Crustaceans and mollusks

Fruits, vegetables, soy
Peanut, tree nuts, legumes, seeds
Peanut, tree nuts, legumes
Soy, kiwi
Fruits, vegetables, legumes

Cereals
Fruits and vegetables

Barley and rice
Peanut, tree nuts, seeds

Allergen examples

α s1, α s2, β , κ -casein — cows' milk
Gad c 1 — cod
Pen a 1 — shrimp

Gly m 4 — soy; Mal d 1 — apple
Ara h 1 — peanut; β -conglycinin — soy
Ara h 3 — peanut; glycinin — soy
Gly m 1 — soy
Ara h 5 — peanut
Api g 4 — celery

α - and γ -gliadin — wheat
Mal d 3 — apple
Pru p 3 — peach
Cor a 8 — hazelnut
Hor v 1 — barley
Ara h 2 — peanut

Proteínas do leite de vaca

Fraction	Protein	Allergen ¹⁰	g/L	% Total Protein	MW (kDa)	# AA	pI
Caseins		<i>Bos d 8</i>	~30	80			
	α_{s1} -casein		12–15	29	23.6	199	4.9–5.0
	α_{s2} -casein		3–4	8	25.2	207	5.2–5.4
	β -casein		9–11	27	24.0	209	5.1–5.4
	γ_1 -casein				20.6	180	5.5
	γ_2 -casein		1–2	6	11.8	104	6.4
	γ_3 -casein				11.6	102	5.8
	κ -casein		3–4	10	19.0	169	5.4–5.6
Whey proteins			~5.0	20			
	Alpha-lactalbumin	<i>Bos d 4</i>	1–1.5	5	14.2	123	4.8
	Beta-lactoglobulin	<i>Bos d 5</i>	3–4	10	18.3	162	5.3
	Immunoglobulin	<i>Bos d 7</i>	0.6–1.0	3	160.0	—	—
	BSA*	<i>Bos d 6</i>	0.1–0.4	1	67.0	583	4.9–5.1
	Lactoferrin	—	0.09	Traces	800.0	703	8.7

*Bovine serum albumin.

Morte por Anafilaxia

Edema de laringe
Colapso cardiovascular

Quanto mais rápida a reação após exposição ao alérgeno,
mais provável: ser grave e risco de óbito

LADRÃO TENTAVA ESCAPAR DA POLÍCIA

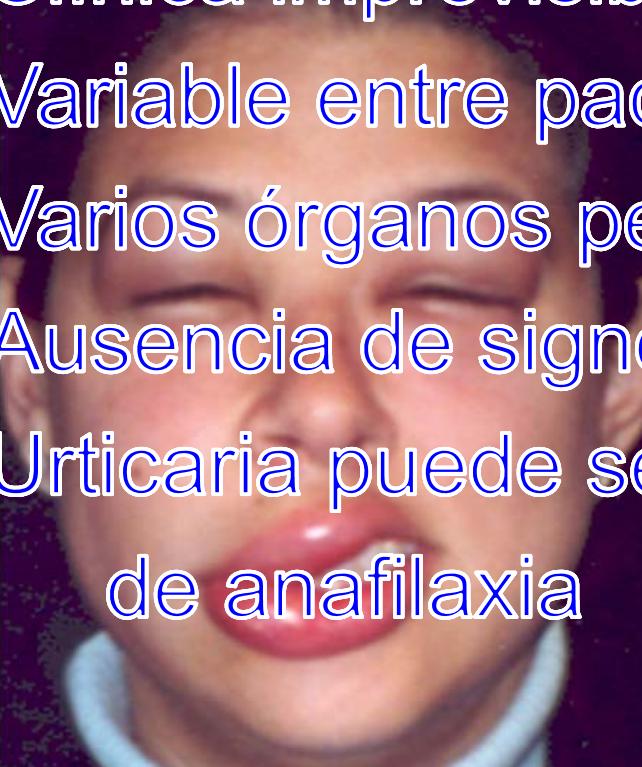
MORRE PICADO POR ABELHAS!

O arrombador Arnaldo Vieira Lopes sofreu o ataque das abelhas assassinas numa chácara em Campo Magro. Um dos PMs que tentavam pegar o marginal também foi ferido.



TRIBUNA
70 ANOS
DO PARANÁ

- Clínica imprevisible
- Variable entre pacientes
- Varios órganos pero no simultáneamente
- Ausencia de signos cutáneos: no aleja anafilaxia
- Urticaria puede ser 1^a manifestación de anafilaxia



Dermatitis Atópica

Dermatitis Atópica (DA)



Caracterizada por **prurido intenso e intratável**, com pouca resposta a anti-histamínicos H1, lesões eczematosas recorrentes ou persistentes.

Etiologia multifatorial: inflamação imunológica crônica, fatores genéticos, e desencadeantes do ambiente.

Impacto negativo alto na qualidade de vida.

Em geral inicia na infância mas é altamente prevalente em adultos.



Th2 dominance

Th1/17/22 dominance



Agudo



Crônico

Genetic immunology type
(TSLP, IL-4/IL-13, TLR-2, IgE/Fc ϵ RI)

Genetic barrier type
(filaggrin, Spink/LEKTI, hornerin)

Non-genetic immunology type
(allergic sensitization)

Non-genetic barrier type
(dryness, scratching, microbial, toxic, phototoxic)

Eyerich K, Novak N Allergy 2013;68:974-82



Gabriel, Masc. 18 anos

DA desde 1 ano de idade, mais acentuada nos últimos 2 anos

Asma leve persistente, BIE

Rinoconjuntivite alérgica perene

Prurido intenso, noturno

Sonolência

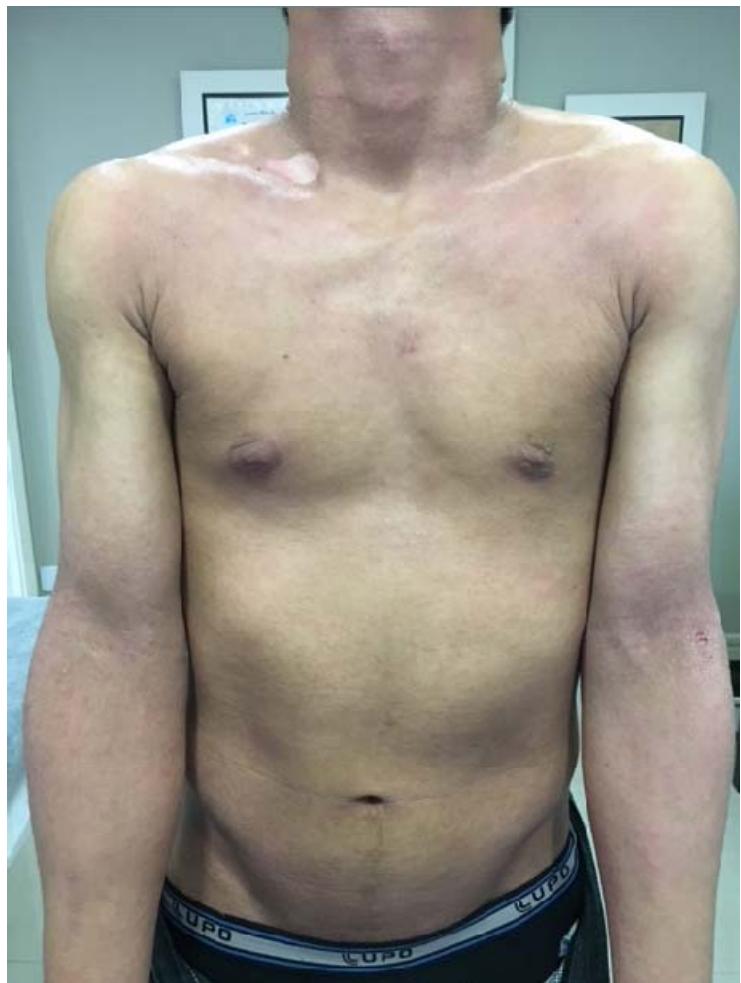
Odor na pele, constrangedor (chorou ao relatar)

Não frequenta faculdade neste semestre

Não se expõe em praia ou piscina

Exercício: suor acentua prurido

DA em genitália: grave, edema, fissuras dolorosas, interfere com atividade sexual



Nelson Rosário

Tratamentos

- Corticóide oral: rebote.
- Ciclosporina: melhora, mas teme efeitos colaterais.
- Produtos tópicos: ardência.
- Pouca resposta a corticóide e inibidor de calcineurina tópicos.
- Anti-histamínicos orais: sem resposta.
- Desesperança pela ineficácia de tratamentos.



ORIGINAL ARTICLE

Sleep-related disorders in Latin-American children with atopic dermatitis: A case control study

M. Urrutia-Pereira^a, D. Solé^{b,*}, N.A. Rosario^c, H.J.C. Neto^c, V. Acosta^d,

Parents from 454 C and 340 AD children from referral clinics answered the Children Sleep Habits Questionnaire (CSHQ), a one-week retrospective 33 questions survey under seven items (bedtime resistance, sleep duration, sleep anxiety, night awakening, parasomnias, sleep-disordered breathing and daytime sleepiness).

Latin-American children with AD have sleep disorders despite treatment, and those with moderate to severe forms had marked changes in CSHQ.

Como melhorar?

Prurido

Inflamação

Infecção

Xrose

Exacerbações

Controle em longo prazo



Como melhorar?

Prurido
Inflamação
Infecção
Xerose
Exacerbações
Controle em longo prazo

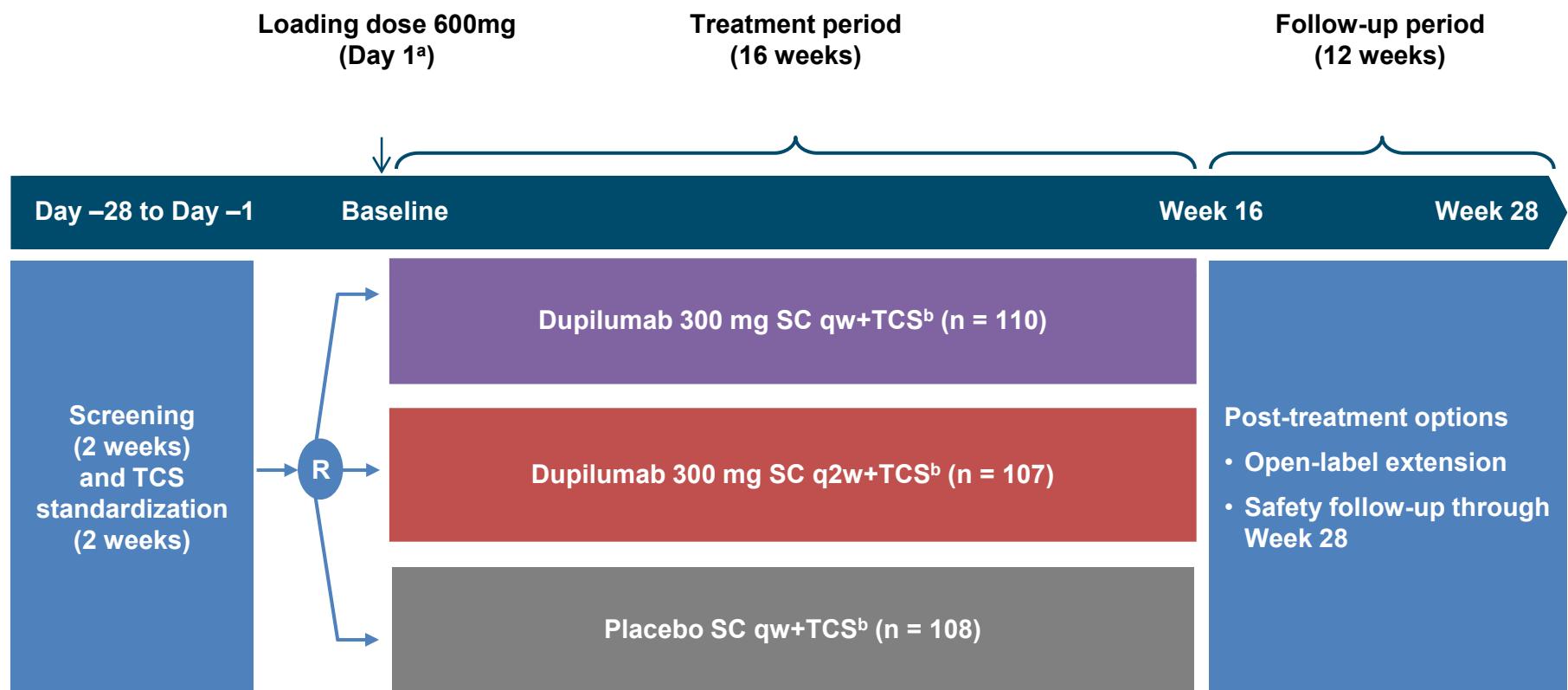
- Antihistamínicos
- Anti IL-31
- Corticóide tópico
- Inibidor de calcineurina
- Antibióticos (stáfilo)
- Hidratantes/Lubrificantes
- Imunossupressores
- Anti IL-4 α

Dupilumab with concomitant topical corticosteroid treatment in adults with atopic dermatitis with an inadequate response or intolerance to ciclosporin A or when this treatment is medically inadvisable: a placebo-controlled, randomized phase III clinical trial **(LIBERTY AD CAFÉ)***

Br J Dermatol (2018) 178, pp1083–1101

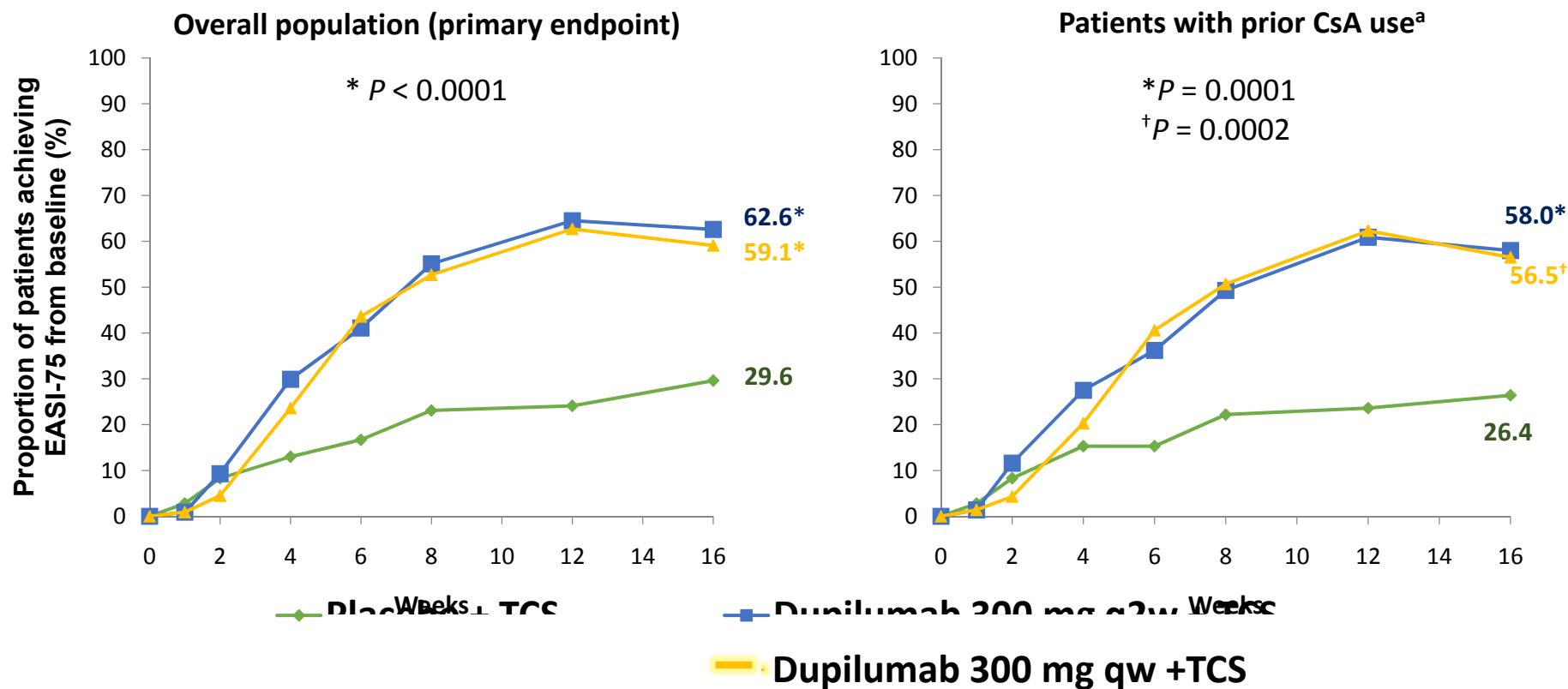
M. de Bruin-Weller ,¹ D. Thaçi,² C.H. Smith,³ K. Reich,⁴ M.J. Cork,⁵ A. Radin,⁶ Q. Zhang,⁷ B. Akinlade,⁶ A. Gadkari,⁶ L. Eckert,⁸ T. Hultsch,⁹ Z. Chen,⁶ G. Pirozzi,¹⁰ N.M.H. Graham⁶ and B. Shumel⁶

- Pacientes avaliados neste ensaio tinham resposta inadequada a CS tópico
- não adequadamente controlados com CSA
- intolerantes a CSA oral ou requerendo doses e duração do tratamento inaceitáveis
- CSA *naïve* e o tratamento com CSA oral estava contraindicado



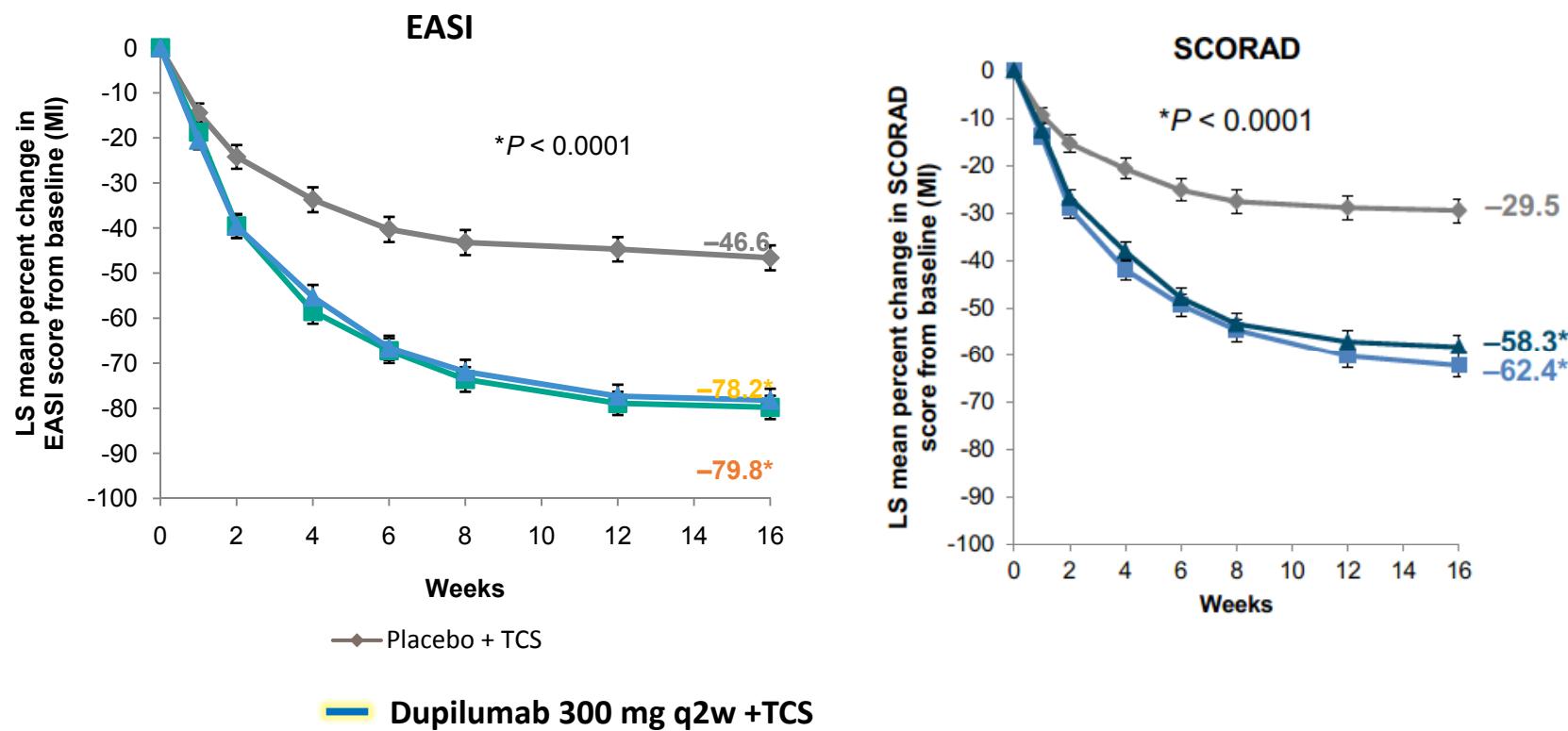
^aDupilumab 600 mg or matching placebo. ^bPatients were required to use medium-potency TCS for the entire treatment period. EASI, Eczema Area and Severity Index; IGA, Investigator's Global Assessment q2w, every 2 weeks; qw, every week; R, randomization; SC, subcutaneous
Completers of 16 wks: 98-100%.

Maior número de pacientes tratados com Dupilumab alcançou EASI-75 na semana 16 (desfecho primário e secundário)



Patients considered as non-responder after rescue treatment use. ^aPlacebo, n/N1 = 19/72; dupilumab 300 mg qw, n/N1 = 39/69; dupilumab 300 mg q2w, n/n1 = 40/69. n, number of patients with EASI-75; N1, number of patients in treatment group with prior CsA use.

Dupilumabe induziu redução significativamente maior a partir do basal em EASI e SCORAD vs Placebo (desfechos secundários)

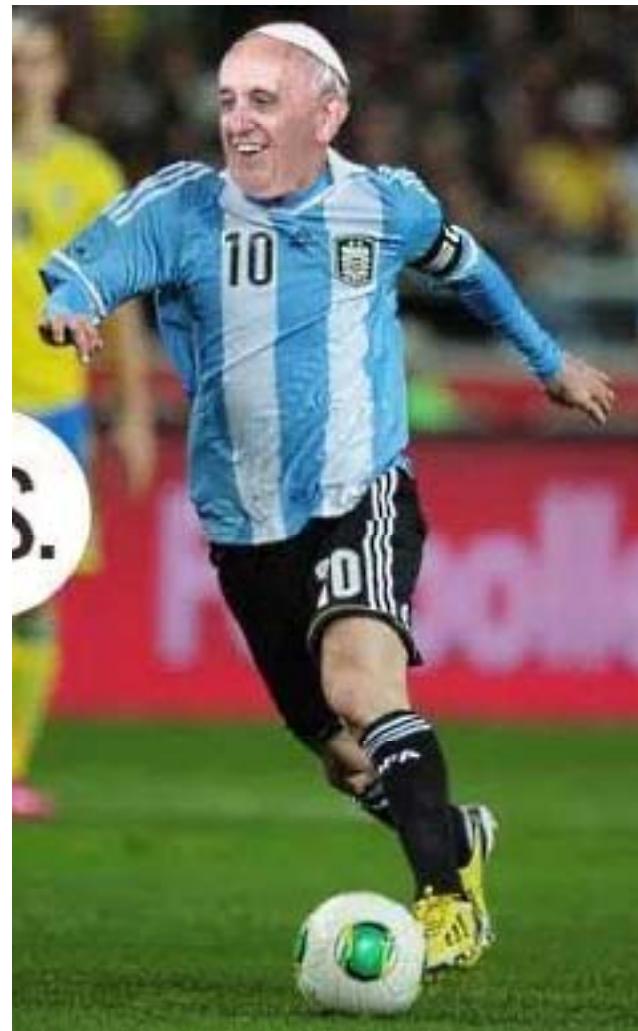


Enfoque

- Rinitis Alérgica
- Urticária
- Anafilaxia
- Dermatitis Atópica
- Alergia Alimentaria
- Asma

Señor, qué jugador !!

Há esperança!



Gracias por su atención!



Nelson Rosário

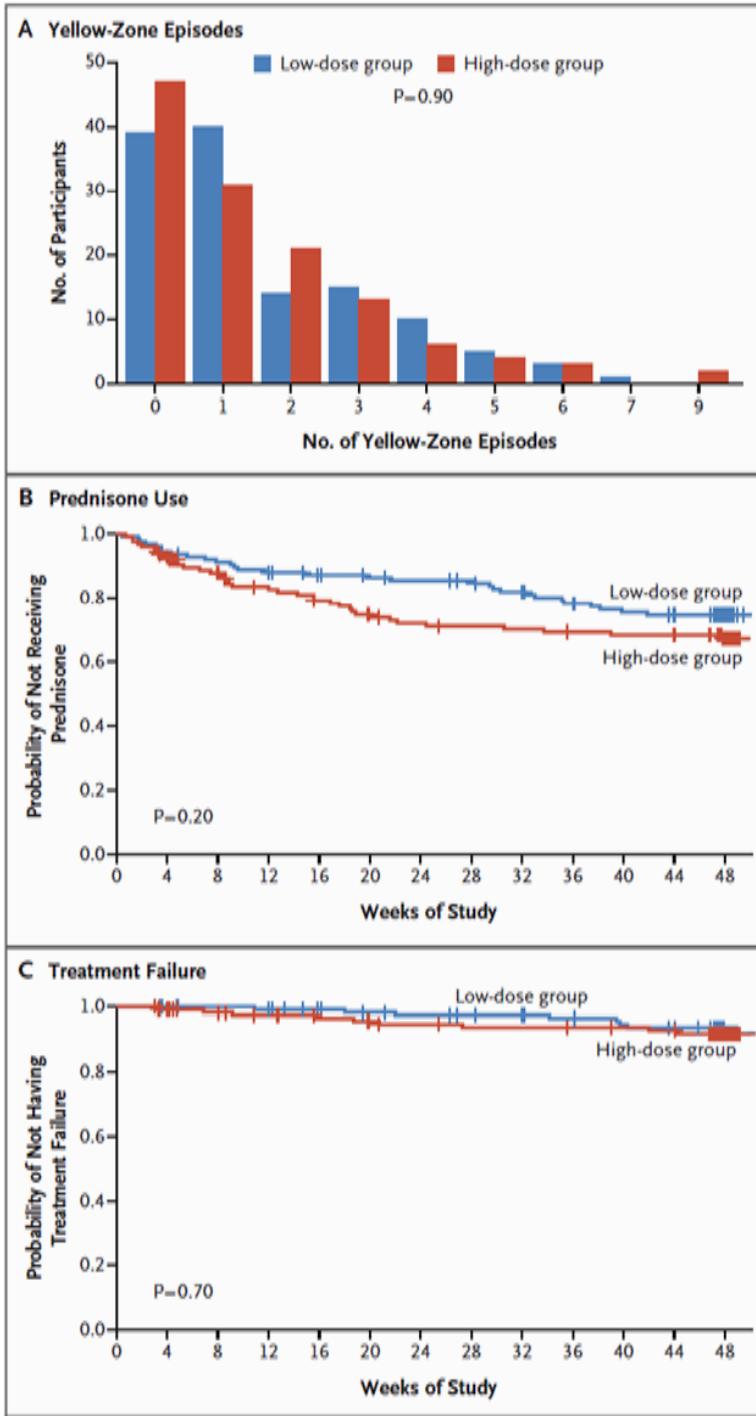
É mais fácil ensinar do que educar.

Para ensinar, você só precisa saber,
mas para educar você precisa ser.

ORIGINAL ARTICLE

Quintupling Inhaled Glucocorticoids to Prevent Childhood Asthma Exacerbations

D.J. Jackson, L.B. Bacharier, D.T. Mauger, S. Boehmer, A. Beigelman, J.F. Chmiel,



Clinicians commonly increase the doses of inhaled glucocorticoids at early signs of loss of asthma control.....

N=254 , 5 to 11 years of age, mod/sev asthma
At least one asthma exacerbation treated with systemic steroids in the previous year.
Maintenance low-dose (fluticasone propionate at a dose of 88 µg twice daily).

Randomly assigned to either continue the same dose (low-dose group) or use a quintupled dose (highdose group; fluticasone at a dose of 440 µg two inhalations twice daily) for 7 days at the early signs of loss of asthma control (“yellow zone”).

....it did not reduce the rate of severe asthma exacerbations or improve other asthma outcomes and may be associated with diminished linear growth.

